

Міжнародні етичні рекомендації щодо досліджень, пов'язаних із здоров'ям, за участю людей

розроблені Радою міжнародних
організацій медичних наук (CIOMS) у
співпраці з Всесвітньою організацією
охорони здоров'я (ВООЗ)

Переклад українською мовою 2018



Женева 2016

Міжнародні етичні рекомендації щодо досліджень, пов'язаних із здоров'ям, за участю людей

розроблені Радою міжнародних
організацій медичних наук (CIOMS) у
співпраці з Всесвітньою організацією
охорони здоров'я (ВООЗ)

Переклад українською мовою 2018

CIOMS висловлює подяку Державному
експертному центру МОЗ (Думенко Т.М.,
Ковтун Л.І., Янкова Л.Я., Распутняк С.С.,
Попова Л.І., Мальцева Я.В., Калашнікова
М.А.) за підтримку у здійсненні цієї офіційної
публікації CIOMS українською мовою.



Женева 2016

Copyright © 2016 Авторське право належить Раді міжнародних медичних наукових організацій (CIOMS) : International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Fourth Edition, ISBN 978-929036088-9

Усі права захищені. Публікації CIOMS можна отримати безпосередньо від:

CIOMS a/c 2100, CH-1211, Женева 2, Швейцарія, тел.: +41 22 791 6497, www.cioms.ch, ел.пошта: info@cioms.ch та на сайті Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» www.dec.gov.ua.

Публікації CIOMS також можна отримати від Всесвітньої організації охорони здоров'я, Прес-центр ВООЗ, 20 Авеню Аппія, CH-1211 Женева 27, Швейцарія.

Посилання на цей документ:

International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Fourth Edition. Geneva.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016.

Тільки автори несуть відповідальність за думки, що виражені в цій публікації, і ці думки не обов'язково відображають рішення, політику або погляди їхніх відповідних установ або компаній.

Дизайн та макет: Paprika (Аннесі, Франція)

ПОДЯКА

Рада міжнародних організацій медичних наук (CIOMS) дякує за вклад Робочої групи щодо перегляду етичних керівництв CIOMS. В 2011 році виконавчий комітет CIOMS вирішив створити робочу групу для перегляду керівництв CIOMS. Робоча група складалася з 10 членів (Анант Бан, Євгеніус Джефенас, Дірцеу Греко, Девід Херрі, Бокар Коуят, Алекс Джон Лондон, Рут Маклін, Аннетт Рид, Родольфо Сарацці, Аїссатуу Тоуре), одного голови (Ханс ван Дельден), чотирьох консультантів від ВООЗ (Марі-Шарлотта Боуссо та пізніше Абха Саксена), ЮНЕСКО (Дафна Файнхольц), Ради медичних досліджень в цілях розвитку (COHRED) (Карел Йссельмуїден) та Всесвітньої медичної асоціації (WMA) (Урбан Вісінг та Ханс-Йорг Ені) та одного наукового секретаря (Ріке ван дер Грааф). Всі члени робочої групи були міжнародно визнані щодо їхнього досвіду у сфері досліджень. Склад робочої групи гарантував наявність різних культурних напрямів, члени відрізнялися за досвідом та кваліфікацією, та була досягнута гендерна рівність. Один із членів презентував перспективу учасників дослідження. Приналежність до організації вказана в додатку 3.

CIOMS вдячний за цінний вклад багатьох коментаторів у перший проект цього документу, що був отриманий від окремих осіб та закладів (див. додаток 4). Їхній детальний перегляд та коментарі дуже допомогли сформувати кінцевий документ.

Ряд закладів та організацій зробили цінний вклад, гостинно приймаючи робочу групу (Університет Утрехту, Нідерланди; Університет Вільнюсу, Литва; та ЮНЕСКО, Париж, Франція).

Спеціальна подяка висловлюється Карлі Сенц та Тані Флорес з Панамериканської організації охорони здоров'я (ПАНО), які безкоштовно перекладали англійською мовою коментарі, які надходили від іспаномовних осіб та організацій. Їхня робота була дуже корисною для гарантування значимого глобального залучення в процес перегляду.

Перегляд цих керівництв проводився спільно з Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), допомогою якої керувала Абха Саксена. В результаті цієї співпраці процес розробки керівництва відповідає стандартам та нормам ВООЗ. Перегляд в рамках ВООЗ, особливо Комітетом етичного огляду, координувався Марією Магдаленою Гураїб та Ванією де ла Фуенте Нунез. Рональд Джонсон, Мельба Гомес, Джоан Дженоважис та Шеріл ВандерПоел зробили значний внесок у проект документу.

В CIOMS Сів Фласс редагував проект документу та надавав конструктивні коментарі, а Гунілла Сйолін-Форсберг, генеральний секретар CIOMS до кінця 2015 року, відвідала багато засідань робочої групи та передала свій досвід участі у багатьох інших робочих групах. Лембіт Раго підтримав роботу з перегляду після призначення новим генеральним секретарем у квітні 2016 року. Зрештою, Капріс Фрайа та Сью ле Ру люб'язно надали адміністративну підтримку у процесі перегляду.

ЗМІСТ

ПОДЯКА.....	iii
ПЕРЕДМОВА	1
ПОШУК ТА СИНТЕЗ ДОКАЗІВ	5
ВСТУП.....	7
Керівництво 1: Наукове та соціальне значення і дотримання прав	8
Керівництво 2: Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами	11
Керівництво 3: Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження	15
Керівництво 4: Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження.....	17
Керівництво 5: Вибір контролю у клінічних випробуваннях.....	23
Керівництво 6: Турбота про медичні потреби учасників	29
Керівництво 7: Залучення спільноти	33
Керівництво 8: Спільне партнерство та нарощування потенціалу дослідження та розгляд дослідження	36
Керівництво 9: Особи, які здатні давати інформовану згоду	39
Керівництво 10: Модифікації та винятки процедури інформованої згоди	43
Керівництво 11: Збір, зберігання та використання біологічних матеріалів та відповідних даних	46
Керівництво 12: Збір, зберігання та застосування даних у дослідженнях, що стосуються здоров'я	52
Керівництво 13: Відшкодування та компенсація учасникам дослідження.....	59
Керівництво 14: Лікування та компенсація за шкоду, пов'язану з дослідженням... 61	
Керівництво 15: Дослідження із залученням вразливих осіб і груп	63
Керівництво 16: Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду.....	66
Керівництво 17: Дослідження за участю дітей та підлітків	70
Керівництво 18: Жінки як учасники дослідження.....	74
Керівництво 19: Вагітні та жінки, що годують груддю як учасники дослідження.... 76	
Керівництво 20: Дослідження в умовах стихійних лих та спалахів захворювань ..79	
Керівництво 21: Кластерні рандомізовані дослідження.....	84

Керівництво 22: Використання даних, що отримані з онлайн середовища та цифрові інструменти в дослідженнях, що стосуються здоров'я	87
Керівництво 23: Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів	90
Керівництво 24: Публічна звітність для дослідження, що стосуються питань здоров'я.....	95
Керівництво 25: Конфлікти інтересів	98
ДОДАТОК 1: Питання, які слід включити в протокол (або інші документи) дослідження пов'язаного з охороною здоров'я за участю людини	102
ДОДАТОК 2: Отримання інформованої згоди: основна інформація для потенційних учасників дослідження	106
ДОДАТОК 3: Робоча група CIOMS з перегляду Міжнародних керівництв з біомедичних досліджень за участю людини.....	110
ДОДАТОК 4: Коментатори.....	117

ПЕРЕДМОВА

Про CIOMS

Рада міжнародних організацій медичних наук (CIOMS) є міжнародною неурядовою організацією, яка офіційно співпрацює з Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). Вона була заснована під егідою ВООЗ та Організації з питань освіти, науки і культури ООН (ЮНЕСКО) у 1949 році. Серед її обов'язків підтримання спільних зв'язків з ООН та її спеціалізованими агентствами, особливо ЮНЕСКО та ВООЗ.

Перша версія Керівництв CIOMS (1982)

CIOMS разом з ВООЗ розпочали роботу щодо питань етики в біомедичних дослідженнях в кінці 1970-х. Відповідно, CIOMS при співпраці з ВООЗ приступила до підготовки керівництв. Метою керівництв було (та все ще є) надавати міжнародно перевірені етичні принципи та детальні коментарі щодо того, як слід застосовувати універсальні етичні принципи, з особливою увагою на проведенні досліджень в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами. Результатом співпраці CIOMS/ВООЗ стали *«Запропоновані міжнародні керівництва з питань етики проведення біомедичних досліджень за участю людини»*.

Друга версія Керівництв CIOMS (1993)

Наступний період був позначений спалахом пандемії ВІЛ/СНІД та пропозиціями щодо проведення великих досліджень з профілактики та лікування даного захворювання. Ці розробки поставили нові етичні питання, які не розглядалися при підготовці Запропонованих керівництв. Також були інші фактори – швидкі досягнення в галузі медицини та біотехнології, дослідницькі практики, що змінюються, такі як багатонаціональні польові дослідження, експериментування із вразливими групами популяції, а також нова перспектива в умовах з високим та низьким рівнем забезпеченості ресурсами відносно того, що дослідження за участю людини можуть скоріше принести користь учасникам, аніж становити загрозу. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації була переглянута двічі в 1980-х роках – в 1983 та 1989 роках. Було своєчасним переглянути та оновити керівництва 1982 року, і CIOMS при співпраці з ВООЗ та її Глобальною програмою щодо СНІД виконали це завдання. Результатом став випуск двох наборів керівництв: Міжнародних керівництв для етичного перегляду епідеміологічних досліджень у 1991 році та Міжнародних керівництв з питань етики проведення біомедичних досліджень за участю людини в 1993 році.

Третя версія Керівництв CIOMS (2002)

Після 1993 року виникали питання, щодо яких керівництва CIOMS 1993 року не мали спеціальних положень. Вони стосувалися переважно клінічних досліджень із підтримкою зовнішнього спонсора та які проводилися в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами. Зокрема, використання компараторів на відміну від встановленого ефективного лікування, яке використовується в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, стало проблематичним. Коментатори зайняли протилежні сторони щодо цього питання. Ці дебати зумовили перегляд та оновлення керівництв 1993 року. CIOMS організувала зустріч для обговорення восьми документів. Після цієї зустрічі була визначена робоча

група, яка працювала протягом двох років, протягом яких було підготовлено проект для обговорення із запитом надавати коментарі. Процес перегляду був завершений у 2002 році.

Епідеміологічні керівництва (2009)

Процес перегляду Керівництв щодо біомедичних досліджень 1993 року прояснив, що розробки в етичному аналізі всіх типів досліджень за участю людини мають потенційні наслідки для керівництв щодо епідеміологічних досліджень 1991 року. Крім того, щораз більше визнання важливості епідеміологічного дослідження для покращення здоров'я населення підкреслило значення приведення Керівництв 1991 року у відповідність з існуючою думкою про етику та права людини. Тому у 2003 року CIOMS створила основну групу для розгляду того, як слід оновити існуюче керівництво з епідеміологічних досліджень. З наміром забезпечити постійне застосування етичних принципів до усіх типів дослідження основна група вирішила підготувати Доповнення до документу 2002 року, у якому будуть розглянуті особливі властивості епідеміологічних досліджень. У лютому 2006 року проект Доповнення був розміщений на веб-сайті CIOMS та відкритий для коментарів зацікавлених сторін. Відповідь від груп та окремих осіб, які залучені до біомедичного дослідження, була в основному позитивною, але багато хто заперечував, що епідеміологи не обов'язково добре знають Керівництва 2002 року та тому будуть вважати обтяжливим переключення між доповненням з епідеміології та документом з біомедичних досліджень. Отже, зрештою кінцева версія Керівництв (2009 р.) об'єднала обидва документи.

Четверта версія керівництв CIOMS (2016)

Під час свого щорічного засідання у 2009 році Виконавчий комітет CIOMS висловив бажання переглянути Етичні керівництва CIOMS щодо біомедичних досліджень. З 2002 року відбувалося декілька розробок, включаючи: підвищену увагу до важливості трансляційних досліджень, помітну потребу у роз'ясненні, що вважається неупередженим дослідженням в умовах обмежених ресурсів, приділення більшої уваги включенню спільноти до дослідження, усвідомлення того, що виключення потенційно вразливих груп у багатьох випадках призводить до недостатньої доказової бази та збільшення дослідження великих даних. Крім того, у той час знову переглядалася Гельсінська декларація 2008 року. Тому Виконавчий комітет вирішив спочатку розглянути питання бажаності такого перегляду.

Процес перегляду версії 2002 року

У 2011 році Виконавчий комітет CIOMS вирішив створити робочу групу для перегляду керівництв CIOMS та фінансувати роботу, використовуючи внутрішні кошти. Ця Група зустрічалася три рази щорічно з вересня 2012 року по вересень 2015 року. Фактично усі Керівництва зазнали значних змін. Деякі Керівництва були об'єднані (наприклад, керівництва 4 та 6 2002 року, оскільки обидва стосувалися інформованої згоди), а інші були вперше створені (наприклад, Керівництво 20 - Дослідження в умовах стихійних лих та спалахів захворювань). Крім того, Робоча група вирішила об'єднати Керівництва CIOMS щодо біомедичних досліджень з Керівництвами CIOMS щодо епідеміологічних досліджень. Одночасно для забезпечення охоплення епідеміологічних питань епідеміолог, який також був членом Робочої групи, уважно вивчав зміни з точки зору епідеміології.

Сфера дії версії 2016 року

Робоча група вирішила розширити сферу дії Керівництв 2002 року з «біомедичних досліджень» до «досліджень стосовно питань здоров'я». Робоча група вважала термін «біомедичне дослідження» надто вузьким, оскільки цей термін, наприклад, не охоплює дослідження із використанням даних стосовно здоров'я. У той самий час Робоча група визнала, що дана сфера також має обмеження. Наприклад, нові розробки, такі як ідея Система вивчення охорони здоров'я, що намагається інтегрувати форми дослідження та медичної допомоги, були поза сферою проекту Робочої групи. Робоча група також визнала, що не існує жодних чітких відмінностей між етикою соціально-наукових досліджень, поведінкових досліджень, спостереження за громадським здоров'ям та етикою іншої науково-дослідної діяльності, що пов'язана з охороною здоров'я. Сучасна сфера обмежена класичними видами діяльності, що підпадають під дослідження стосовно здоров'я за участю людини, такими як спостережні дослідження, клінічні випробування, ведення банків біологічних зразків (біобанкінг) та епідеміологічні дослідження.

Співпраця з ВООЗ

Керівництва CIOMS завжди пишуться у співпраці з ВООЗ. Стосовно чинних Керівництв спільне рішення додержуватися рекомендацій Комітету з рецензування керівництв (GRC) ВООЗ найкраще визначило характер та сферу дії цієї співпраці. Сюди входить (i) опис процесу перегляду, що передує перегляду; (ii) забезпечення того, що Робоча група має глобальне представництво та включає справедливе регіональне представництво усіх зацікавлених сторін, з чітким процесом звітування та управління конфліктами інтересів; (iv) надання інформації про процес пошуку та синтезу доказів для перегляду Керівництв; та (v) забезпечення незалежної зовнішньої експертної оцінки кінцевого продукту. GRC визнав, що багато «питань для перегляду» можуть не вимагати повного «систематичного перегляду» та оцінки якості, але процес пошуку інформації слід задокументувати.

Комітет з рецензування керівництв (GRC) ВООЗ обговорив та схвалив процес розробки та перегляду цих Керівництв. Кінцевий проєкт цих Керівництв розглядався Секретаріатом GRC, який дійшов висновку, що оскільки ці Керівництва стосуються цінностей та моральних принципів, вони звільняються від перевірки GRC. Співпраця з ВООЗ включає перегляд проєкту керівництв усіма офісами ВООЗ (регіональними офісами та штаб-квартирою) та мережею Центрів ВООЗ зі співпраці з біоетики. Члени Комітету ВООЗ з етичної оцінки досліджень розглянули весь документ на двох засіданнях, що тривали по півдня, та надали вичерпні коментарі стосовно проєкту документу (версія 2015 року).

Міжнародні консультації та рецензування

У червні 2014 року під час 12-го Всесвітнього конгресу Міжнародної асоціації біоетики (IAB) у м. Мехіко Робоча група організувала симпозіум, де були представлені та відкриті для обговорення основні питання. Це засідання слугувало елементом міжнародного консультативного процесу для запропонованого перегляду Керівництв CIOMS. У листопаді 2014 року проєкт переглянутої версії обговорювався на пленарному засіданні з понад 800 учасниками в межах Форуму комітетів з етичної оцінки в Азійському та Західно-Тихоокеанському Регіонах (FERCAP) у м. Маніла. Переглянута версія також обговорювалася на семінарі з підвищення кваліфікації у галузі етики досліджень у Південній Африці (ARESA), що відбувся 17-18 вересня 2015 року у м. Кейптаун, та на конференції, що була організована ініціативою «Мережа клінічної етики та підтримка етики досліджень» (CENTRES) у листопаді 2015 року у м. Сінгапур.

На Глобальному саміті національних комітетів з питань етики (2014) була здійснена спроба отримати конкретний зворотний зв'язок від організацій-членів CIOMS та від членів національних комітетів з питань етики, що брали участь у саміті.

Наприкінці вересня 2015 року Робоча група представила свій проект керівництв для публічного обговорення та подання коментарів до 1 березня 2016 року. Робоча група отримала коментарі з 57 різних закладів та організацій. У багатьох випадках ці коментарі готували декілька осіб з одного закладу. Коментатори представляли усі частини світу (див. Додаток 4). Робоча група отримала понад 250 сторінок коментарів - від незначних редакторських виправлень до поглиблених докладних коментарів. Останнього разу Робоча група збиралася у червні 2016 року.

Тісна співпраця з Всесвітньою медичною асоціацією під час процесу перегляду забезпечила відповідність кінцевого проекту до Гельсінської декларації.

На початку жовтня 2016 року кінцевий проект був наданий Виконавчому комітету CIOMS, який схвалив текст на засіданні своєї Генеральної асамблеї у листопаді 2016 року у м. Женева.

Кінцевий проект замінює усі попередні версії етичних керівництв CIOMS, як з питань біомедичних, так і епідеміологічних досліджень. Однак дослідні проекти, що оцінювалися з етичної точки зору на підставі попередніх версій керівництв, можуть продовжуватися на умовах, що встановлені у цих попередніх версіях.

Думки стосовно Керівництв слід надсилати до відповідального секретаря Ради міжнародних організацій медичних наук, а/с 2100, CH-1211, Женева 2, Швейцарія або електронною поштою на: info@cioms.ch.

ПОШУК ТА СИНТЕЗ ДОКАЗІВ

У процесі перегляду застосовувалися огляди літератури як джерела обговорення етичних питань. Значну роль у цих обговореннях відігравали авторитетні заяви, звіти та керівництва, такі як Нюрнберзький кодекс (1947 рік), Загальна декларація прав людини (1948 рік), Міжнародний пакт про громадянські та політичні права Організації Об'єднаних Націй (1966 рік), Звіт Бельмонта (1979 рік), Керівництво з Належної клінічної практики (GCP) Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини (ICH) (1996 рік), Ов'єдська конвенція Ради Європи (1997 рік), Загальна декларація про біоетику та права людини ЮНЕСКО (2005 рік), Керівництво ЮНЕЙДС/ВООЗ «Етичні аспекти біомедичних досліджень щодо профілактики ВІЛ» (2007/2012 роки), Стандарти та інструкції з етичної оцінки досліджень стосовно здоров'я за участю людини, що розроблені ВООЗ (2011 рік), та Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації (2013 рік). Деякі з цих керівництв широко застосовуються, зокрема документ ЮНЕЙДС/ВООЗ (2012 рік) для Керівництва 7 про залучення спільноти.

Підручники, існуючі етичні принципи для досліджень за участю людини та звіти досліджень за участю людини також були цінними джерелами інформації. Робоча група розглядала статті в основних журналах з етики (в алфавітному порядку), такі як the American Journal of Bioethics, Bioethics, BMC Medical Ethics, the Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics, Developing World Bioethics, the Hastings Center Report, the Journal of Bioethical Inquiry, the Journal of Empirical Research on Human Research Ethics, the Journal of Law, Medicine and Ethics, the Journal of Medical Ethics, the Journal of Medicine and Philosophy, Medicine, Health Care and Philosophy, а також статті у провідних медичних або наукових журналах, таких як BMJ, The Lancet та the New England Journal of Medicine and Science.

Огляди літератури проводилися трьома способами. По-перше, ми шукали основні етичні керівництва з досліджень за участю людини та підручники з етики досліджень для визначення нових тем або точок зору в існуючих дебатах. Наприклад, до багатьох керівництв були включені твердження про ведення банків біологічних зразків (біобанкінг), що було однією з причин об'єднання керівництв CIOMS з епідеміологічного дослідження з керівництвами з біомедичного дослідження.

По-друге, ми провели пошук у базах даних Embase та Medline по оглядовим статтям та статтям із сильними позиціями у певних темах. Наприклад, компонентний аналіз та тест на чистий ризик є двома новими підходами для проведення оцінки ризику-користі. Не існує жодної домовленості між спеціалістами з біоетики стосовно того, якому з підходів надавати перевагу. Робоча група вивчила відповідні статті про ці підходи та розробила компромісне рішення. Подібний підхід був прийнятий стосовно вразливості. В останніх публікаціях виявився консенсус стосовно того, що вразливість можна більше не застосовувати до цілих груп. Внаслідок цього Робоча група усунула груповий підхід. Замість цього Керівництво звертають увагу на характеристики, що призводять до того, що певні групи вважаються вразливими, а також на особливі застережні заходи, що необхідні у таких ситуаціях.

По-третє, літературні огляди проводилися для вивчення відносно нових тем, таких як процедури вираження відмови стосовно застосування біозразків у біобанкінгу або інформування учасників дослідження про (не)запитувані дані. Робоча група розглянула відповідні статті з цих питань та зайняла відповідну позицію.

Важливо підкреслити, що література застосовувалася як відправна точка для подальшого обговорення. Зрештою правомірність етичних позицій у цих Керівництвах залежить від сили аргументів, а не від частоти етичної точки зору у літературі.

Усі рішення, що приймалися Робочою групою, були обґрунтованими. Члени обговорювали усі пропозиції для перегляду певних текстів під час засідань та в електронному вигляді між засіданнями. Члени обговорювали питання, поки не досягали аргументованого консенсусу. Якщо консенсусу не вдавалося досягнути, залишався попередній текст Керівництв 2002 року.

ВСТУП

Етичних принципів, встановлених цими Керівництвами, слід дотримуватися під час етичної оцінки протоколів дослідження. Етичні принципи вважаються універсальними. Крім того, Керівництва слід читати та тлумачити у цілому. Деякі Керівництва мають перехресні посилання на інші Керівництва. Метою цих перехресних посилань є допомога читачу у навігації по Керівництвам. Однак відсутність перехресних посилань на інші Керівництва не означає, що не можна застосовувати інші Керівництва.

Хоча Керівництва, головним чином, акцентують увагу на правилах та принципах захисту людини під час дослідження, для надійного захисту прав та добробуту людини необхідні як моральні цінності, так і застережні заходи.

В якості загального правила модальне дієслово «повинно» застосовується для придання більшої моральної ваги вимогам порівняно з модальним дієсловом «слід».

Термін «дослідження, що стосується здоров'я» у цих Керівництвах стосується діяльності, що спрямована на розвиток та сприяння узагальненню знань про здоров'я всередині більш класичної галузі досліджень за участю людини, таких як спостережне дослідження, клінічні випробування, ведення банків біологічних зразків (біобанкінг) та епідеміологічні дослідження. Узагальнені знання про здоров'я включають теорії, принципи чи зв'язки, або накопичення інформація, на якій вони ґрунтуються та яка стосується здоров'я, що може підкріплюватися прийнятними науковими методами спостереження та висновками.

У цих Керівництвах розглядаються дослідження за участю людини. Слововживання у літературі з біоетики варіюється. У цьому документі терміни «люди», «учасники дослідження» та «людські суб'єкти» взаємозамінюються.

Прогрес у напрямку світу, де кожний зможе володіти оптимальним здоров'ям та отримувати належну медико-санітарну допомогу, значною мірою залежить від усіх видів досліджень, включаючи дослідження за участю людини.

КЕРІВНИЦТВО 1

НАУКОВЕ ТА СОЦІАЛЬНЕ ЗНАЧЕННЯ І ДОТРИМАННЯ ПРАВ

Етичним обґрунтуванням для проведення досліджень за участю людини, що стосується питань здоров'я, є його наукове і соціальне значення: перспектива формування знань і засобів, необхідних для захисту і зміцнення здоров'я людей. Пацієнти, медичні працівники, дослідники, посадові особи у сфері охорони здоров'я, фармацевтичні компанії та інші покладаються на результати досліджень для діяльності та рішень, які впливають на індивідуальне і громадське здоров'я, соціальне забезпечення, і використання обмежених ресурсів. Таким чином, дослідники, спонсори, комісії з питань етики, а також органи охорони здоров'я, повинні гарантувати, що запропоновані дослідження є науково обґрунтованими, розроблені на основі попередніх відповідних знань, і, певно, дозволять отримати важливу інформацію.

Хоча наукове і соціальне значення є основним обґрунтуванням проведення дослідження, дослідники, спонсори, комісії з питань етики та органи охорони здоров'я мають моральне зобов'язання гарантувати, що всі дослідження проводяться з дотриманням прав людини, та поважати, захищати і бути чесними з учасниками дослідження і спільнотами, в яких проводиться дослідження. Наукове і соціальне значення не можуть виправдовувати неналежне або несправедливе ставлення до учасників дослідження або спільнот.

Коментар до Керівництва 1

Загальні положення. Для того, щоб бути етично прийнятними, дослідження, що стосується питань здоров'я за участю людини, в тому числі дослідження із використанням зразків тканин людини або даних про людину, повинні мати соціальне значення. Наукове і соціальне значення дослідження може бути важко визначити кількісно, але вона, як правило, ґрунтується на трьох факторах: якість інформації, що буде отримана, її важливість для вирішення значних проблем в охороні здоров'я, та її внесок для створення або оцінки втручань, стратегій або практики, які сприяють індивідуальному або громадському здоров'ю. Для соціальної цінності досліджень, дуже важливо, щоб їх дизайн був науково обґрунтованим та очікувану інформацію не можливо отримати іншим способом. Наприклад, так звані «дослідження для розповсюдження лікарського засобу» («**seeding trials**») не дотримуються цієї вимоги, якщо їхня мета полягає в тому, щоб спонукати лікарів, які беруть участь в дослідженні, до призначення нового виду лікування / лікарського засобу, а не отримувати знання про їх користь.

Соціальне значення. Соціальне значення відноситься до значення інформації, яка, певно, буде отримана під час дослідження. Така інформація, що певно, сприятиме індивідуальному або громадському здоров'ю, може бути важливою через її пряме значення для розуміння або вирішення значних проблем в охороні здоров'я, або через її очікуваний внесок у дослідження. Важливість такої інформації може змінюватись в залежності від медичних потреб, новизни і очікуваних переваг підходу, переваг альтернативних засобів вирішення проблеми, та інших міркувань. Наприклад, добре спланованому клінічному випробуванню пізньої фази може бракувати соціальної цінності, якщо його кінцеві точки не мають жодного

відношення до прийняття рішення в клінічній практиці, внаслідок чого лікарі та особи, що приймають рішення у сфері охорони здоров'я, навряд чи змінять свою практику на основі результатів дослідження.

Аналогічним чином, хоча повторення виконує важливу роль в наукових дослідженнях, добре спланованим дослідженням, які не мають достатньої новизни, може також бракувати соціальної цінності.

Дослідники, спонсори, комісії з питань етики, органи охорони здоров'я та уповноважені ним установи, повинні гарантувати, що дослідження має достатнє соціальне значення, щоб виправдати пов'язані з ним ризики, витрати та навантаження. Зокрема, дослідження повинні мати достатнє соціальне значення, щоб виправдати ризики для учасників досліджень, що не мають перспективи отримання потенційної індивідуальної користі (див. Керівництво 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження).

Наукове значення. Наукове значення відноситься до здатності дослідження надати надійну, достовірну інформацію, здатну реалізувати поставлені цілі дослідження. Вимога наукової цінності розповсюджується на усі дослідження за участю людини, що стосуються питань здоров'я, незалежно від джерела фінансування або ступеня ризику для учасників. Частково це відбувається тому, що різноманітне коло зацікавлених сторін (в тому числі пацієнтів, лікарів, дослідників, осіб, що приймають рішення у сфері охорони здоров'я, спонсорів, виробників та інших) покладається на інформацію, що отримують під час дослідження, для прийняття рішень, які мають важливі наслідки для індивідуального або громадського здоров'я. Так, наприклад, доказ, отриманий на ранній фазі дослідження, надає підґрунтя для подальших досліджень, а методологічні недоліки можуть стати перешкодою для подальших перспективних напрямків дослідження і бути причиною марних витрат. Клінічні випробування пізніх фаз, дослідження систем охорони здоров'я, епідеміологічні дослідження або післяреєстраційні дослідження, надають дані, що мають значення для прийняття рішень в клінічній практиці, політики охорони здоров'я та соціальної політики, або розподілу ресурсів, тощо. Гарантія того, що дослідження підтримують високі наукові стандарти, є необхідною для підтримки цілісності дослідницького проекту (ініціативи) і його здатності виконувати свою соціальну функцію.

Хоча якість інформації, отриманої за допомогою досліджень, у вирішальній мірі залежить від наукової цінності дослідження, наукове значення саме по собі не робить дослідження соціально значимим. Наприклад, дослідження може бути ретельно спроектоване, але йому бракує соціальної цінності, коли досліджуване питання було успішно вирішено в попередніх дослідженнях. Однак дослідження не може бути соціально цінним без наявності належних і суворих методів дослідження для вирішення даного питання. Іншими словами, наукове значення є необхідною, але не є достатньою умовою для соціального значення досліджень в галузі охорони здоров'я.

Кваліфікація наукових кадрів. Спонсори, дослідники і комісії з питань етики повинні гарантувати, що для грамотного і сумлінного виконання дослідження весь персонал дослідження має відповідну освітню кваліфікацію та досвід. Це включає в себе отримання відповідного навчання з етики і наявність професійної підготовки. Кваліфікація персоналу дослідження повинна бути відповідним чином описана в матеріалах, що надаються комісії з питань етики (Додаток 1).

Повага прав і благополуччя. Хоча соціальне значення дослідження є необхідною умовою для його етичної прийнятності, вона не є достатньою. Всі дослідження за участю людини повинні демонструвати повагу і турботу про права і благополуччя окремих учасників і спільнот, в яких проводиться дослідження. Ця повага і турбота проявляється у вимогах до

інформованої згоди, гарантуючи, що ризики зведені до мінімуму і є обґрунтованими, з точки зору важливості досліджень, а також інші вимоги, що описані в цьому документі. Дослідження також повинні бути чутливими до питань справедливості та неупередженості. Ця проблема проявляється під час вибору, чиї медичні потреби досліджуються; як розподілити ризики, навантаження і очікувану користь від окремих досліджень; та хто матиме доступ до будь-яких знань і втручань, що будуть отримані внаслідок дослідження. Ці та інші етичні аспекти дослідження обговорюються в наступних керівництвах і коментарях. Протокол дослідження, що надається для етичного розгляду, повинен включати, коли це доречно, елементи, зазначені в Додатку 1, і їх необхідно ретельно дотримуватися при проведенні досліджень.

Розповсюдження результатів досліджень. Розповсюдження має важливе значення для досягнення соціальної цінності. Важливість поширення наукової інформації, в тому числі негативних результатів, обговорюються в Керівництві 23 - Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів.

КЕРІВНИЦТВО 2

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ПРОВОДЯТЬСЯ В УМОВАХ З НИЗЬКИМ РІВНЕМ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ РЕСУРСАМИ

Перед початком виконання плану проведення дослідження у популяції або спільноті в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, спонсор, дослідники, органи охорони здоров'я та уповноважені ним установи мають гарантувати, що дослідження відповідає медичним потребам або пріоритетам спільнот / груп населення, де буде проводитися дослідження.

В межах своїх зобов'язань спонсори і дослідники, також повинні:

- ▶ у співпраці з урядом та іншими відповідними зацікавленими сторонами докласти всіх зусиль, щоб зробити якомога швидше доступними для груп населення або спільноти, де проводиться дослідження, розроблений продукт або втручання і здобуті знання, та надати допомогу у нарощуванні місцевого потенціалу досліджень. У деяких випадках для того, щоб забезпечити загальний справедливий розподіл користі та навантаження, що пов'язані з дослідженням, групі населення або спільноті необхідно надати додаткову користь, таку як інвестиції в місцеву інфраструктуру охорони здоров'я; і
- ▶ проводити консультації та залучати спільноти до створення планів відносно розробленого продукту або втручання, що стануть доступними, включаючи обов'язки всіх зацікавлених сторін.

Коментар до Керівництва 2

Загальні положення. Це Керівництво стосується умов, за яких ресурси настільки обмежені, що населення може бути вразливим до експлуатації з боку спонсорів і дослідників з багатших країн і спільнот. Етичні стандарти, що застосовуються, мають бути не менш суворими, ніж вони були б для досліджень, проведених в умовах з високим рівнем забезпеченості ресурсами. Щоб гарантувати, що люди в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами отримують справедливую користь від їхньої участі в дослідженні, це Керівництво вимагає створити умови, за яких дослідження буде мати соціальне значення на місцевому рівні. Умови з низьким рівнем забезпеченості ресурсами не слід тлумачити у вузькому сенсі, як країни з низьким рівнем ресурсів. Ці умови можуть існувати також у країнах із середнім і високим рівнем доходів. Крім того, умови можуть змінюватися з часом та більше не вважатися умовами з низьким рівнем забезпеченості ресурсами.

Відповідь досліджень на медичні потреби або пріоритети. Такою відповіддю може бути демонстрація того, що дослідження є необхідним для отримання нових знань про найкращі способи вивчення стану здоров'я, що спостерігається в цій спільноті або регіоні. Де спільноти або особи, які приймають рішення, визначили, що дослідження конкретних медичних потреб є пріоритетом громадського здоров'я, дослідження, які стосуються таких потреб, прагнуть забезпечити соціальне значення для спільноти або населення і, таким

чином, реагувати на їхні медичні потреби. Побоювання з приводу відповідності до потреб може залежати від значимості інформації, отримання якої є метою цього дослідження, для спільноти. Наприклад, може виникнути питання про відповідність, якщо планується дослідження нового втручання для спільноти, в якій визначені ефективні втручання, але вони локально не доступні, а нове втручання має особливості, що ускладнюють його запровадження у спільноті. У таких випадках дослідники і спонсори повинні розглянути питання, чи можна зробити дослідження більш відповідними до місцевих медичних потреб. Якщо знання, що можна отримати під час дослідження, головним чином призначені для застосування на користь тих груп населення, що не беруть участь в дослідженні, то порушується вимога щодо відповіді досліджень на медичні потреби або пріоритети. У таких випадках дослідження викликає серйозні побоювання з приводу справедливості, що вимагає справедливого розподілу користі та навантаження дослідження (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження).

Деякі дослідження призначені для отримання інформації, що має значення для потреб людей в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, але не проводяться в групах населення, які є цільовими отримувачами користі від дослідження. Як виняток із загального правила, зазначеного в цьому Керівництві, такі дослідження можуть бути виправдані, тому що зусилля для отримання інформації, що має відношення до значних медичних потреб людей в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, є важливою демонстрацією солідарності з населенням, що знаходиться у скрутному становищі. Так, наприклад, під час спалаху Ебола 2014 року, перший етап випробування досліджуваних вакцин проти вірусу Ебола проводився у спільнотах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, що не відчули впливу від спалаху лихоманки Ебола.

Обов'язки та плани. Коли дослідження має важливу потенційну індивідуальну користь для населення або спільнот, відповідальність за забезпечення доступу цієї групи населення до будь-якого розробленого втручання або продукту розподіляється серед дослідників, спонсорів, урядів і громадського суспільства. З цієї причини в обговоренні між зацікавленими сторонами повинні брати участь представники спільноти або країни, в тому числі, за необхідності, національний уряд, міністерство охорони здоров'я, місцеві органи охорони здоров'я, відповідні наукові та етичні групи, а також члени спільнот, власники патентів, якщо вони не являються спонсорами, а також неурядові організації, такі як групи, що забезпечують захист інтересів пацієнтів. При обговоренні необхідно розглядати питання інфраструктури системи охорони здоров'я, необхідної для безпечного та належного використання будь-якого розробленого втручання або продукту. При необхідності, під час такого обговорення також необхідно враховувати ймовірність і умови дозволу на дистрибуцію і рішення щодо платежів, гонорарів, дотацій, технологій та інтелектуальної власності, а також витрати на дистрибуцію, коли така інформація не є приватною власністю. План по забезпеченню доступності та дистрибуції успішних продуктів може потребувати встановлення контактів з міжнародними організаціями, урядами країн-донорів і агентствами, громадськими організаціями та приватним сектором. З самого початку необхідно сприяти здатності місцевої інфраструктури системи охорони здоров'я забезпечувати доступ до втручання / продукту, так щоб після завершення дослідження його можливо було доставити.

Доступність для спільноти та груп населення після завершення випробування. Навіть, якщо дослідження спрямоване на питання, яке має соціальне значення для спільноти або групи населення, де воно проводиться, спільнота чи група населення не отримує користі від успішних досліджень, якщо знання та втручання, яке воно продукує, не стануть доступними для них, а продукти не матимуть прийнятних цін. Плани щодо доступу після завершення випробування мають особливе значення для дослідження, що проводиться

в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, де урядам не вистачає коштів або інфраструктури, щоб зробити такі продукти широко доступними.

Досліджуваний лікарський засіб може не бути загальнодоступним для спільноти або групи населення деякий час після завершення дослідження, оскільки він може бути в дефіциті, і в більшості випадків не може бути загальнодоступним до того, як регуляторний орган у сфері лікарських засобів не дозволить його до застосування. Проте, інші успішні результати досліджень, які не вимагають схвалення з боку регуляторного органу, повинні бути реалізовані якомога швидше. Прикладом може бути введення обрізання у чоловіків в країнах з високим рівнем захворюваності на ВІЛ-інфекції. Дослідження показали значний профілактичний ефект обрізання у чоловіків, після якого, програми з пропозицією обрізання у чоловіків були введені в декількох країнах.

Коли результатом є наукові знання, а не комерційний продукт, то комплексне планування або обговорення відповідними зацікавленими сторонами не є необхідними. Однак, має бути впевненість, що наукові знання будуть поширюватися і будуть доступними на благо населення. З цією метою, необхідно досягнути згоди з місцевою спільнотою про те, яку форму матиме це поширення. Одним з прикладів може бути дослідження, внаслідок якого стало відомо, чому дефект нервової трубки, переважає в конкретній групі населення. Іншим прикладом може служити дослідження, результатом якого стало знання щодо освіти населення про продукти харчування, які треба вживати або уникати з метою сприяння або підтримки здоров'я.

Ці вимоги щодо доступності після випробування для спільнот і груп населення, не повинні тлумачитись як ті, що перешкоджають дослідженням, що спрямовані на оцінку нових терапевтичних концепцій. Прикладом може слугувати дослідження, що призначене для отримання попереднього доказу, що лікарський засіб або клас лікарських засобів є корисним при лікуванні хвороби, яка зустрічається тільки в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, коли дослідження не може бути проведено досить добре в більш розвинених спільнотах. Таке попереднє дослідження може бути виправдане з етичної точки зору, навіть якщо не буде певного продукту, який стане доступним після закінчення попереднього етапу його розробки для групи населення країни чи спільноти, де воно проводилося. Якщо концепція виявиться дійсною, результатом наступних фаз дослідження може стати продукт, який стане більш доступним після завершення дослідження.

Додаткова користь для групи населення або спільноти. Користь, що відрізняється від тієї, що пов'язана з участю у дослідженні, може отримати спільнота або групи населення, особливо в умовах з бідним рівнем забезпеченості ресурсами. Така користь може включати поліпшення інфраструктури охорони здоров'я, підготовку персоналу лабораторій, а також інформування громадськості про характер досліджень і переваги, що впливають з конкретного дослідження. У той час як нарощування потенціалу має бути частиною будь-якого дослідження, що проводиться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, інші види користі будуть залежати від обставин досліджень і середовища, в якому воно проводиться. Цю додаткову користь необхідно визначати на основі консультацій з спільнотами або місцевим населенням. Додаткова користь може також включати внески, які дослідження або дослідницьке партнерство робить в загальне наукове середовище таких країн та спільнот.

Залучення спільноти. З самого початку планування досліджень, важливо забезпечити повну участь спільнот на всіх етапах проекту, включаючи обговорення важливості досліджень для спільноти, їх ризики та потенційну індивідуальну користь, і те, як будь-які успішні продукти і можливі фінансові прибутки будуть розповсюджуватися, наприклад, в рамках угоди про розподіл користі. Ця консультація має бути відкритим, спільним

процесом, який включає в себе широкий спектр учасників, в тому числі консультативні ради спільнот, представників спільнот і членів групи населення, з якої будуть набрані учасники дослідження. Комісії з питань етики повинні вимагати від членів спільноти розкриття будь-яких конфліктів інтересів (див. Керівництво 25 - Конфлікти інтересів). Активне залучення спільноти допомагає гарантувати етичну і наукову якість та успішне завершення запропонованого дослідження. Крім того, воно допомагає дослідницькій групі зрозуміти і оцінити контекст досліджень, сприяє безперешкодному проведенню дослідження, сприяє здатності спільноти зрозуміти процес дослідження, дозволяє учасникам підняти питання або проблеми, а також сприяє формуванню довіри між суспільством і дослідниками (див. Керівництво 7 - Залучення спільноти).

КЕРІВНИЦТВО 3

СПРАВЕДЛИВИЙ РОЗПОДІЛ КОРИСТІ ТА НАВАНТАЖЕННЯ ПРИ ВИБОРІ ОКРЕМИХ ОСІБ І ГРУП УЧАСНИКІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спонсори, дослідники, державні органи, комісії з питань етики та інші зацікавлені сторони повинні гарантувати, що користь і навантаження в дослідженні будуть справедливо розподілені. Групи, спільноти і окремі особи, запрошені до участі в дослідженні, мають бути обрані для наукових цілей, а не тому, що їх легко залучити через їх скомпрометоване соціальне або економічне становище або ними легко маніпулювати. Виключення таких груп, що потребують особливого захисту, повинно бути виправдано, оскільки категоричне їх виключення з дослідження може призвести або загострити нерівності щодо здоров'я. Групи, які навряд чи отримають користь від будь-яких знань, отриманих в ході дослідження, не повинні нести непропорційно велику частку ризиків і навантажень від участі в дослідженні. Групи, які недостатньо представлені в медичних дослідженнях, мають бути забезпечені належним доступом до участі в них.

Коментар до Керівництва 3

Загальні положення. Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження вимагає, щоб користь від досліджень розподілялась справедливо і щоб кожна група або клас осіб отримав справедливу частку ризиків або навантажень від участі у дослідженні. Коли користь або навантаження дослідження розподілені нерівномірно серед окремих осіб або груп, критерії нерівномірного розподілу повинні бути науково та етично виправданими, а не довільними або зручними для вибору. Ситуації з можливим нерівним розподілом користі, будуть розглянуті як такі, що особливо впливають на групи населення. Загалом, справедливий розподіл вимагає, щоб учасники обиралися з визначених верств населення у географічній області, де буде проводитися дослідження, та в якій можна буде застосувати його результати (див. Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами). Критерії включення і виключення не повинні ґрунтуватися на потенційно дискримінаційних критеріях, таких, як раса, етнічна приналежність, економічний статус, вік або стать, принаймні якщо немає розумної етичної або наукової причини для цього. Наприклад, в тих випадках, коли низький рівень представлення окремих груп призводить до/або закріплює нерівності стосовно здоров'я, справедливість може вимагати спеціальних зусиль для включення членів цих груп населення у дослідження (див. Керівництво 17 - Дослідження за участю дітей та підлітків, Керівництво 18 - Жінки як учасники дослідження і Керівництво 19 - Вагітні та жінки, що годують грудьми як учасники дослідження).

Справедливий розподіл користі дослідження. Справедливість у розподілі користі дослідження вимагає, щоб дослідження не було непропорційно зосереджено на медичних потребах обмеженого класу людей, а замість цього, спрямоване на вирішення різноманітних медичних потреб різних класів або груп. У минулому групи, які вважалися вразливими, були виключені з участі в дослідженні, оскільки це вважалося найбільш доцільним способом захисту цих груп (наприклад, дітей, жінок репродуктивного віку, вагітних жінок). Як наслідок таких винятків, інформація про діагностику, профілактику і лікування захворювань,

які вражають такі групи, була обмеженою. Це призвело до серйозної несправедливості. Оскільки інформація щодо лікування захворювань вважається користю для суспільства, несправедливо навмисно позбавляти певні групи цієї користі. Необхідність усунення цих несправедливостей шляхом залучення до участі раніше виключених груп у різні дослідження широко визнається.

Справедливий розподіл навантаження дослідження. Дослідження за участю людей, як правило, передбачає, що деякі особи або групи будуть наражатися ризикам і навантаженням з метою отримання знань, необхідних для захисту і зміцнення здоров'я людей (див. Керівництво 1 - Наукове та соціальне значення і дотримання прав). Справедливість у розподілі навантаження дослідження вимагає особливого догляду, щоб гарантувати, що люди, спільнот або групи населення, які вже знаходяться в несприятливих або маргінальних умовах, не були надмірно представлені в дослідженні. Непропорційний вибір неблагополучної або зручної популяції є морально проблематичним з кількох причин. По-перше, це несправедливо вибірково запрошувати бідних або маргінальних осіб або груп, до участі в дослідженні, тому що це концентрує ризики і труднощі дослідження на людях, які вже відчують підвищені ризики і труднощі соціально-економічного становища. По-друге, ці люди та групи, також, швидше за все, будуть виключені або матимуть проблеми з доступом до користі дослідження. По-третє, широке включення різних соціальних груп допомагає гарантувати, що дослідження проводиться соціально та етично прийнятним способом. Коли дослідження зосереджено на неблагополучних або маргінальних групах, учасників може бути легше піддавати необґрунтованим ризикам або ставленню, що принижує їх гідність. Крім того, результати досліджень, отримані з неблагополучних груп населення, не можуть бути відповідним чином екстрапольовані на населення в цілому.

У минулому, окремі групи більш використовувались в якості об'єктів дослідження. У деяких випадках, це ґрунтувалось на легкій доступності населення. Наприклад, у минулому в США ув'язнені були визнані ідеальними особами для I фази досліджень лікарських засобів. Інші групи, які можуть бути надмірно представлені в дослідженні через їх легку доступність, включають студентів, осіб, що перебувають в закладах з надання довгострокового догляду і підлеглих членів ієрархічних організацій. В інших випадках, збіднілі групи надмірно використовувались через їх готовність служити в якості суб'єктів в обмін на відносно невеликі стипендії, їх бажання отримати доступ до медичної допомоги, або тому, що науково-дослідні лікарні часто розташовані в місцях, де проживають члени самих низьких соціально-економічних класів.

Не тільки певні групи суспільства можуть неадекватно надмірно використовуватись в якості учасників дослідження, а також і цілі спільноти або суспільства. Таке надмірне використання є особливо проблематичним, коли населення або спільноти несуть тягар участі в наукових дослідженнях, але навряд чи отримають користь від нових знань і продуктів, розроблених в результаті досліджень.

КЕРІВНИЦТВО 4

ПОТЕНЦІЙНІ ІНДИВІДУАЛЬНІ КОРИСТЬ ТА РИЗИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для обґрунтування будь-яких можливих ризиків для учасників дослідження, останнє повинно мати соціальне і наукове значення. Перш ніж запропонувати потенційним учасникам прийняти участь у випробуванні, дослідник, спонсор та комісія з питань етики повинні гарантувати, що ризики для учасників були зведені до мінімуму і були належним чином збалансовані щодо перспектив потенційної індивідуальної користі та соціальної і наукової цінності дослідження.

Потенційні індивідуальні користь і ризики дослідження повинні оцінюватись у два етапи. По-перше, необхідно оцінити потенційні індивідуальні користь та ризики кожного окремого втручання або процедури в дослідженні.

- ▶ Для втручань або процедур в дослідженні, що мають потенціал надання користі учасникам, ризики є прийнятними, якщо вони зведені до мінімуму і не переважають перспективну потенційну індивідуальну користь, а наявні дані свідчать про те, що втручання буде принаймні, корисним, в світлі прогнозованих ризиків і користі, як будь-яка встановлена ефективна альтернатива. Тому, як правило, учасники контрольної групи випробування повинні отримати встановлене ефективне втручання. Умови, при яких можна використовувати плацебо зазначені в Керівництві 5 - Вибір контролю у клінічних випробуваннях.
- ▶ Для втручань або процедур в дослідженні, які не мають ніяких потенційної індивідуальної користі для учасників, ризики повинні бути зведені до мінімуму і відповідати соціальній і науковій цінності знань, які будуть отримані (очікувана користь для суспільства від узагальнених знань).
- ▶ Взагалі, коли неможливо або важко отримати інформовану згоду на участь у дослідженні, втручання і процедури, що не передбачають потенційної індивідуальної користі, не повинні представляти більш ніж мінімальні ризики. Проте, комісія з питань етики може дозволити незначне збільшення мінімального ризику, коли не можливо зібрати необхідні дані в іншій популяції або менш ризикованим або обтяжливим способом, а також соціальне і наукове значення дослідження є переконливим (див. Керівництво 16 - Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду і Керівництво 17 - Дослідження за участю дітей та підлітків).

На другому етапі, сукупні ризики і потенційна індивідуальна користь від всього дослідження повинні бути оцінені і визнані доцільними.

- ▶ Сукупні ризики всіх втручань або процедур дослідження мають бути доцільними в світлі можливої індивідуальної користі для учасників і наукової соціальної цінності дослідження.
- ▶ Дослідник, спонсор і комісія з питань етики мають також розглянути ризики для окремих груп і населення в цілому, в тому числі стратегії, щоб мінімізувати ці ризики.
- ▶ Потенційні індивідуальні користь та ризики досліджень повинні бути оцінені на основі консультацій із спільнотами, які планується залучити до проведення дослідження (див. Керівництво 7 - Залучення спільноти).

Коментар до Керівництва 4

Загальні положення. Учасники дослідження в області охорони здоров'я часто піддаються впливу різних втручань або процедур, багато з яких представляють певний ризик. У цьому Керівництві термін «втручання» відноситься до об'єктів дослідження, таких як нові або встановлені методи лікування, діагностичні тести, профілактичні заходи та різні техніки (наприклад, фінансові стимули), які можуть бути використані для зміни лікувально-оздоровчої поведінки. Термін «процедура» відноситься до науково-дослідницької діяльності, яка надає інформацію про об'єкт дослідження, наприклад, безпека та ефективність нової терапії. Процедури включають в себе опитування та інтерв'ю, клінічні обстеження, моніторинг (наприклад, ЕКГ), забір крові, біопсія, томографія, а також методи, використовувані при проведенні досліджень, такі як рандомізація.

Багато втручань та процедур в дослідженні створюють ризики для учасників. Як правило, ризик розуміється як оцінка двох факторів: перший, наскільки велика ймовірність, що учасник зазнає фізичної, психологічної, соціальної чи іншої шкоди; і другий, величина або значення цієї шкоди. Таке розуміння ризику означає, що дискомфорт, незручність або навантаження є шкодою дуже малої величини, яка майже напевно відбудеться. Етичним обґрунтуванням того, що учасники будуть наражатися на ризики є соціальним і науковим значенням дослідження, а саме перспектива формування знань і засобів, необхідних для захисту і зміцнення здоров'я людей (див. Керівництво 1 - Наукове та соціальне значення і дотримання прав). Тим не менш, деякі ризики, не можна виправдати, навіть якщо дослідження має велике соціальне та наукове значення, а дорослі, які здатні надати інформовану згоду, добровільно її нададуть на участь в дослідженні. Наприклад, дослідження, яке включає в себе свідоме зараження здорових людей сибіркою чи вірусом Ебола - обидва з яких мають дуже високий ризик смертності через відсутність ефективних методів лікування - не було б прийнятним, навіть якщо це може призвести до розробки ефективної вакцини проти цих захворювань. Тому дослідники, спонсори і комісії з питань етики повинні гарантувати, що ризики є розумними в світлі соціальної та наукової цінності досліджень, і що дослідження не перевищує верхню межу ризиків для учасників дослідження.

Те, що являє собою відповідне співвідношення ризику та користі не може бути виражено у вигляді математичної формули або алгоритму. Швидше за все, це судження, що є результатом ретельної оцінки і розумної збалансованості ризиків дослідження та потенційної індивідуальної користі. Дії, описані в цьому Керівництві, призначені для забезпечення захисту прав і благополуччя учасників дослідження.

Важливо оцінити потенційні індивідуальні користь та ризики пропонованих досліджень на основі консультацій зі спільнотою, що братиме участь у дослідженні (див. Керівництво 7 - Залучення спільноти). Це через те, що цінності і вподобання спільнот мають істотне значення у визначенні того, що являють собою користь і прийнятні ризики. Оцінка ризиків і потенційної індивідуальної користі також вимагає розуміння контексту, в якому дослідження повинно бути проведено. Це найкраще виходить при консультації зі спільнотою. Крім того, співвідношення ризику та користі дослідження може змінитися у ході дослідження. Тому, дослідники, спонсори та комісія з питань етики повинні регулярно переглядати оцінку ризиків та потенційної індивідуальної користі досліджень.

Оцінка індивідуальних втручань та процедур в дослідженні. Для того, щоб оцінити ризики та потенційну індивідуальну користь наукового дослідження, дослідники, спонсори і комісії з питань етики повинні спочатку оцінити ризики та потенційну індивідуальну користь кожного окремого втручання і процедури в дослідженні, а потім оцінювати їх сукупність в дослідженні в цілому. Здійснення цих послідовних кроків є важливим, оскільки загальні судження про профіль ризику та користі дослідження в цілому, швидше за все, будуть

неточними, так як вони можуть пропустити проблеми, викликані окремими втручаннями. Наприклад, дослідження може включати в себе дослідницькі процедури, які не мають значних ризиків, але ці процедури не зможуть надати важливу інформацію. Глобальна оцінка користі та ризику, швидше за все, пропустить цю проблему. На відміну від цього, вивчення кожного окремого втручання та процедури в дослідженні призведе до видалення дублюючих процедур і тим самим мінімізує ризики для учасників.

Потенційна індивідуальна користь. Дослідження має цілий ряд потенційної індивідуальної користі. Воно генерує знання, необхідні для захисту і зміцнення здоров'я майбутніх пацієнтів (соціальне та наукове значення досліджень, див. Керівництво 1 - Наукове та соціальне значення і дотримання прав). Втручання в дослідженні пропонує перспективу клінічної користі, коли попередні дослідження надали переконливі докази, що потенційна клінічна користь втручання буде переважити над ризиками. Наприклад, багато досліджуваних препаратів на III фазі випробувань пропонують перспективу потенційної індивідуальної користі. Дослідники, спонсори і комісії з питань етики повинні звести до максимуму потенційну індивідуальну користь досліджень як для майбутніх пацієнтів, так і для учасників дослідження. Наприклад, соціальне та наукове значення досліджень може стати максимальною, шляхом надання даних або доступних зразків для майбутніх досліджень (див. Керівництво 24 - Публічна звітність для дослідження, що стосуються питань здоров'я). Потенційну клінічну користь для учасників можна збільшити шляхом визначення груп населення, які матимуть найбільшу користь від втручання, що досліджується. Заходи, спрямовані на максимізацію потенційної індивідуальної користі, повинні бути ретельно збалансовані з конкуруючими міркуваннями. Наприклад, обмін даних або зразків для майбутніх досліджень може становити ризики для учасників, особливо, коли немає належної гарантії захисту конфіденційності.

Ризики для учасників дослідження. Для того, щоб оцінити прийнятність ризиків в даному дослідженні, дослідники, спонсори і комісії з питань етики спочатку повинні гарантувати, що дослідження представляє собою соціально цінне питання і використовує надійні наукові методи для його вирішення. Потім для кожного втручання і процедури дослідження вони повинні визначити, чи зведені до мінімуму ризики пов'язані з ними і чи присутні процедури зменшення наслідків. Це може включати гарантію, що для належного контролю і зниження ризиків існують плани і процедури, наприклад:

- ▶ моніторинг дослідження і забезпечення механізмів реагування на побічні явища;
- ▶ створення Комітету з безпеки та моніторингу даних (DSMC) для розгляду та прийняття рішень по даними щодо шкоди і користі у ході дослідження;
- ▶ створення чітких критеріїв зупинки дослідження;
- ▶ установка гарантій захисту конфіденційних персональних даних;
- ▶ де це можливо, пошук винятків з вимог повідомлення інформації про незаконну діяльність учасників дослідження (наприклад, секс-робота в країнах, де проституція заборонена законом);
- ▶ уникнення непотрібних процедур (наприклад, шляхом проведення лабораторних випробувань на існуючих зразках крові замість того, щоб збирати нову кров, де це доречно з наукової точки зору); і
- ▶ виключення учасників, які мають значний підвищений ризик шкоди від втручання або процедури.

Заходи щодо мінімізації ризиків мають бути ретельно збалансовані з конкуруючими міркуваннями щодо наукової цінності та вартості досліджень і справедливого вибору суб'єктів дослідження. Наприклад, рішення стосовно зупинки випробування через ранні,

важливі висновки повинні бути збалансовані з необхідністю збору надійних даних щодо втручань дослідження, що відповідають керівництву з клінічної практики.

Дослідники, спонсори та комісії з питань етики повинні переконатися, що ризики кожного втручання і процедури, які були зведені до мінімуму, відповідно збалансовані з втручанням та його можливістю принести користь окремому учаснику та соціальною і науковою цінністю дослідження. Для втручань, які мають перспективу потенційної індивідуальної користі, ризики вважаються прийнятними, якщо потенційна користь для окремого учасника переважає над ними, а профіль користь-ризик втручання, принаймні є таким же корисним, як і будь-якої встановленої ефективної альтернативи. Учасники контрольної групи клінічного випробування мають бути забезпечені встановленим ефективним втручанням; винятки з цього загального правила викладені і обговорені в Керівництві 5 - Вибір контролю у клінічних випробуваннях.

Судження щодо профілю ризик-користь втручань в дослідженні, і те, як вони співвідносяться з профілем ризик-користь будь-яких встановлених альтернатив, повинні базуватися на наявних даних. Таким чином, дослідники та спонсори зобов'язані навести, в протоколі дослідження та інших документах, що надаються Комісії з питань етики, всеосяжний і збалансований огляд наявних доказів, які стосуються оцінки ризиків і потенційної індивідуальної користі дослідження. У протоколах клінічних випробувань, дослідники і спонсори повинні чітко описати результати доклінічних досліджень і, де необхідно, ранню фазу або пошукові випробування за участю людей. В документах, відправлених комісії з питань етики, вони повинні також відзначити будь-які обмеження наявних даних, а також будь-які розбіжності з приводу передбачуваних ризиків і потенційної індивідуальної користі, а також потенційні конфлікти інтересів, які можуть вплинути на суперечливі думки. Дослідники повинні надати достовірну інтерпретацію наявних доказів, щоб підтвердити їхню думку про те, що досліджувана речовина має сприятливе співвідношення ризику і користі, і що профіль ризик-користь, принаймні є таким же сприятливий, як і профіль ризик та користі будь-яких встановлених альтернатив. Проте, важливо зазначити, що ризики та потенційна індивідуальна користь втручань в дослідженні може бути важко передбачити до проведення великих клінічних випробувань. Це означає, що спонсори, дослідники і комісії з питань етики, можливо, мають оцінювати профіль ризику та користі таких втручань в умовах значної невизначеності.

Нарешті, дослідники, спонсори і комісії з питань етики повинні гарантувати, що сукупні ризики всіх втручань або процедур в дослідженні є прийнятними. Наприклад, дослідження може включати в себе безліч втручань і процедур, кожна з яких представляє обмежені ризики, але ці ризики можуть у сукупності привести до загального значного рівня ризику, який є неприйнятним по відношенню до соціальної та наукової цінності дослідження. Щоб захиститися від цього, дослідники, спонсори і комісії з питань етики повинні виконати оцінку ризиків та користі із загальним судженням щодо ризиків і потенційної індивідуальної користі даного дослідження.

Стандарт мінімального ризику. Стандарт мінімального ризику часто визначається шляхом порівняння ймовірності та величин очікуваної шкоди з ймовірністю та величиною шкоди, що зазвичай зустрічається в повсякденному житті або під час виконання рутинних фізичних або психологічних оцінок або обстежень. Метою цих порівнянь є визначення рівня прийнятної шкоди за аналогією з ризиками діяльності в інших сферах життя: коли ризики діяльності вважаються прийнятними для даного населення, а діяльність відносно схожа на участь в дослідженні, то той же рівень ризику слід вважати прийнятним в контексті дослідження. Як правило, ці порівняння припускають, що ризики в дослідженні є мінімальними, коли ризик серйозної шкоди є малоюймовірним, а потенційна шкода, пов'язана з більш звичайними побічними явищами, є малою.

Проте, одним з труднощів з цими порівняннями ризику є те, що різні групи населення можуть мати значні відмінності в ризиках, пов'язаних з повсякденним життям або з рутинними клінічними обстеженнями та оцінками. Такі відмінності на фоні ризику можуть бути як наслідок нерівності щодо здоров'я, багатства, соціального статусу або соціальних детермінантів здоров'я. Таким чином, комісії з питань етики повинні бути обережні, щоб не провести ці порівняння таким способом, що дозволить піддати учасників або групи учасників великим ризикам при дослідженнях тільки тому, що вони є бідними, членами неблагополучних груп або тому, що їхнє середовище має підвищений ризик в їх повсякденному житті (наприклад, погана безпека дорожнього руху). Комісії з питань етики повинні бути так само пильні, не дозволяючи більшого дослідницького ризику в популяції пацієнтів, які регулярно проходять через ризиковані методи лікування або діагностичні процедури (наприклад, онкологічні хворі). Швидше за все, ризики дослідження мають бути порівнянні з ризиками, які середня, нормальна, здорова людина переживає в повсякденному житті або під час планових оглядів. Крім того, порівняння ризиків не повинно проводитись з діяльністю, що створює неприпустимі ризики сама по собі, або яку люди обирають для участі через пов'язану з цим користь (наприклад, деякі спортивні заходи, які є хвилюючими оскільки вони включають підвищений ризик заподіяння шкоди).

Коли ризики процедури дослідження оцінюються як мінімальні, не існує жодних вимог до спеціальних захисних заходів, окрім тих, які зазвичай вимагаються для всіх досліджень за участю певного класу осіб.

Незначне перевищення мінімального ризику. Хоча немає точного визначення «незначного перевищення» мінімального ризику, збільшення ризику має бути тільки часткою вище мінімального порога ризику і вважатися прийнятною для розумної людини. Вкрай важливо, щоб судження про незначне перевищення мінімального ризику обережно розглядалося у контексті. Таким чином, комісії з питань етики мають визначити значення незначного перевищення мінімального ризику в світлі конкретних аспектів дослідження, яке вони розглядають.

Ризики для груп. Для досягнення соціальної і наукової цінності досліджень, результати мають бути опубліковані (див. Керівництво 24 - Публічна звітність для дослідження, що стосуються питань здоров'я). Проте, результати досліджень в деяких областях (наприклад, епідеміологія, генетика та соціологія) можуть становити ризики для інтересів спільнот, товариств, родин та расово або етнічно визначених груп. Наприклад, результати можуть вказувати - правильно чи ні - що група має вищий за середній показник поширеності алкоголізму, психічних захворювань або захворювань, що передаються статевим шляхом, або, що вона особливо сприйнятлива до певних генетичних порушень. Таким чином, результати дослідження можуть стигматизувати групу або піддати її членів дискримінації. Плани проведення такого дослідження мають бути чутливі до цих міркувань і повинні мінімізувати ризики для груп, зокрема шляхом забезпечення конфіденційності під час та після дослідження, і опублікувати отримані дані так, щоб поважати інтереси всіх зацікавлених сторін.

Крім того, проведення досліджень може порушувати або заважати наданню медичної допомоги місцевій спільноті і, таким чином, становити ризики для спільноти. Комісії з питань етики повинні гарантувати, як частина оцінки ризиків і потенційної індивідуальної користі від досліджень, що інтересам всіх, хто може постраждати, приділяється належна увага. Наприклад, дослідники та спонсори могли б зробити свій внесок у місцеву інфраструктуру охорони здоров'я, таким чином компенсуючи будь-яке порушення, викликане дослідженням.

При оцінці ризиків і потенційної індивідуальної користі, що дослідження становить для населення, комісії з питань етики повинні враховувати потенційну шкоду, яка може

виникнути в результаті відмови від проведення дослідження або в результаті відсутності можливості публікації результатів.

Ризики для дослідників. Окрім учасників, дослідники самі можуть піддатися ризикам, які є результатом науково-дослідницької діяльності. Наприклад, дослідження, що залучає опромінення, може піддати дослідників ризикам, а дослідження інфекційного захворювання може становити ризики для персоналу лабораторії, який обробляє зразки. Спонсори повинні ретельно оцінити та мінімізувати ризики для дослідників; визначити і пояснити ризики дослідникам та іншим науковим співробітникам при проведенні випробування; та забезпечити належну компенсацію в разі, якщо в результаті дослідження будь-яким членам дослідницької групи буде заподіяно шкоди.

КЕРІВНИЦТВО 5

ВИБІР КОНТРОЛЮ У КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАННЯХ

Як правило, комісія з питань етики повинна гарантувати, що учасники в контрольній групі випробування отримають встановлене ефективне діагностичне, терапевтичне або профілактичне втручання.

Плацебо може використовуватись в якості компаратора, коли немає встановленого ефективного втручання для умови, що досліджується, або коли плацебо додається до встановленого ефективного втручання.

Коли існує встановлене ефективне втручання, плацебо може бути використано в якості компаратора без надання встановленого ефективного втручання для учасників тільки якщо:

- ▶ є переконливі наукові підстави використання плацебо; та
- ▶ відтермінування або відмова від встановленого ефективного втручання призведе до не більше ніж незначного перевищення мінімального ризику для учасників, а ризики зведені до мінімуму, в тому числі за рахунок використання ефективних процедур щодо зменшення наслідків.

Ризики та користь інших втручань і процедур дослідження повинні бути оцінені відповідно до критеріїв, зазначених у Керівництві 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження.

Коментар до Керівництва 5

Загальні положення щодо контрольованих клінічних випробувань. Проведення контрольованих клінічних випробувань є методологічно необхідним для того, щоб перевірити відносні переваги досліджуваних втручань. Для того, щоб отримати достовірні результати в контрольованому дослідженні, дослідники повинні порівняти ефекти експериментального втручання на учасниках, призначених для досліджуваної цілі (або цілей) випробування, з ефектами контрольованого втручання, що впливають на людей, взятих з однієї і тієї ж популяції. Рандомізація є кращим способом розподілу учасників для цілей контрольованих випробувань. Як правило, розподіл для лікувальних цілей шляхом рандомізації дає можливість порівняння груп з чинниками, що можуть вплинути на результати дослідження, та усуває втручання дослідника при розподілі учасників, а також допомагає гарантувати, що результати дослідження відображають ефекти запроваджених втручань і не зазнали впливу сторонніх чинників.

Використання плацебо контролю в клінічних випробуваннях створює потенціал конфлікту між вимогами «чистої науки» та обов'язками захищати здоров'я і благополуччя учасників дослідження. В цілому, дослідження мають бути розроблені для отримання точної наукової інформації без відтермінування або відмови від встановлених ефективних заходів з боку учасників. Дослідники та спонсори можуть відійти від цього правила, коли відмова від

таких втручань є методологічно необхідною і піддає учасників не більше ніж незначному перевищенню мінімального ризику.

Хоча звичайні рандомізовані контрольовані клінічні випробування часто вважаються золотим стандартом, інші дизайни досліджень, такі як адаптивний дизайн випробування, обсерваційні дослідження або історичні порівняння також можуть надати достовірні результати досліджень. Дослідники та спонсори повинні ретельно розглянути питання, чи можливо відповісти на питання дослідження за допомогою альтернативного дизайну, та чи профіль ризик-користь альтернативного дизайну є більш сприятливим у порівнянні зі звичайним рандомізованим контрольованим випробуванням.

Встановлене ефективне втручання. Встановлене ефективне втручання для досліджуваного стану існує тоді, коли воно є частиною медичного професійного стандарту. Професійний стандарт включає в себе, але не обмежується цим, найкраще доведене втручання для лікування, діагностики чи профілактики даного захворювання. Крім того, професійний стандарт включає в себе втручання, які можуть бути не найкращими в порівнянні з наявними альтернативами, але, тим не менш професійно визнані як розумний варіант (наприклад, як доведено в рекомендаціях по лікуванню).

Проте, встановлені ефективні втручання, можливо, потребуватимуть подальшої оцінки, особливо, коли їх користь є предметом обґрунтованих розбіжностей переконань медичних працівників та інших фахівців. Клінічні випробування можуть бути виправданими в даному випадку, зокрема, якщо ефективність втручання або процедури не була визначена у суворих клінічних випробуваннях. Також, випробування можуть використовуватись, коли профіль користь-ризик методів лікування не є чітко сприятливим, внаслідок чого пацієнти можуть усвідомлено відмовитися від звичайного втручання при даному стані (наприклад, лікування антибіотиками при середньому отиті у дітей, або артроскопічна операція на коліні). Коли є кілька варіантів лікування, проте досі невідомо, яке лікування найкраще діє і для кого, дослідження порівняльної ефективності може допомогти при подальшому визначенні ефективності втручання або процедури для конкретних груп. Воно може включати в себе оцінку встановленого ефективного втручання проти плацебо, за умови, що вимоги цього Керівництва будуть виконані.

Деякі люди стверджують, що для дослідників не може бути прийнятним призупиняти або відмовлятися від встановлених ефективних втручань. Інші стверджують, що це може бути прийнятним, за умови, що ризики призупинення встановленого втручання є прийнятними, і призупинення встановленого ефективного втручання необхідно для того, щоб результати були інтерпретованими та дійсними. У таких випадках, втручання, яке є гіршим, плацебо (див. нижче) або уникнення втручання можуть бути замінені на встановлене втручання. Це Керівництво займає середню позицію з цього питання. Кращим варіантом є оцінка потенційних нових втручань замість встановленого ефективного втручання. Коли дослідники пропонують відійти від цього варіанту, вони повинні надати переконливе методологічне обґрунтування та доказ того, що ризики, пов'язані з відмовою або відтермінуванням встановленого втручання не є більшим, ніж незначне перевищення мінімального ризику.

Ці принципи застосування плацебо також застосовуються до використання контрольних груп, які не отримують жодного лікування або які отримують лікування, яке, як відомо, є гіршим за встановлене лікування. Спонсори, дослідники та комісії з питань етики повинні оцінити ризики не надання лікування (і не надання плацебо) або неповноцінного лікування, в порівнянні з ризиками та потенційною індивідуальною користю надання встановленого лікування, та використати критерії застосування плацебо, зазначені в цьому Керівництві. У підсумку, коли існує встановлене ефективне втручання, то воно може бути призупинено або заміщено неповноцінним втручанням, тільки якщо для цього є переконливі наукові

підстави; ризики призупинення встановленого втручання або заміна його на неповноцінне призведуть до не більше ніж незначного перевищення мінімального ризику для учасників; і ризики для учасників були зведені до мінімуму.

Плацебо. Інертна речовина або імітація процедури, що застосовуються до учасників дослідження з метою унеможливлення для них, і як правило, для самих дослідників, дізнатися, хто отримує активне втручання, а хто ні. Втручання плацебо є методологічним інструментом, що використовуються з метою виділення клінічних ефектів досліджуваного лікарського засобу або втручання. Це дозволяє дослідникам лікувати учасників дослідження для цілей вивчення і контролю точно таким же чином, за винятком того, що досліджувана група отримує активну речовину, а контрольна група ні. Ризики втручання плацебо, як правило, є дуже низькими або взагалі відсутні (наприклад, прийом інертної речовини).

У деяких областях, таких як хірургія та анестезія, оцінка ефективності втручань може використовувати імітацію втручань. Наприклад, учасники досліджуваної групи (групи, що отримує лікування) хірургічного випробування можуть отримати артроскопічне хірургічне втручання на коліні, в той час як учасники контрольної групи можуть отримати лише незначний розріз шкіри коліна. В інших випадках обидві групи можуть мати інвазивні процедури, такі як введення катетера в артерію людини. В досліджуваній групі проводять катетеризацію органу, а в контрольній - просування катетеру зупиняють на шліху до органу. Ризики імітації процедур можуть бути значними (наприклад, хірургічний розтин під загальним наркозом) і повинні бути ретельно розглянуті комісією з питань етики.

Плацебо-контроль. Зазвичай, за відсутності встановленого ефективного втручання застосування плацебо є несуперечливим. Як правило, коли існує встановлене ефективне втручання для досліджуваного стану, учасники дослідження повинні отримати це втручання в рамках випробування. Це не виключає можливості порівняння ефектів потенційних нових втручань з плацебо-контролем в тих випадках, коли всі учасники отримують встановлене ефективне втручання і потім рандомізуються з досліджуваним втручанням або плацебо. Такий додатковий дизайн поширений в онкології, де всі учасники отримують встановлене ефективне лікування, а потім рандомізуються з плацебо або досліджуваним втручанням.

З іншого боку, коли є достовірна невизначеність щодо переваги встановленого ефективного втручання над досліджуваним препаратом (це відомо як «клінічна рівновага»), то допустимо порівнювати його ефекти безпосередньо зі встановленим ефективним втручанням. У цих випадках дизайн дослідження захищає благополуччя учасників, гарантуючи, що вони не позбавлені догляду та профілактики, які, як вважають, є ефективною відповіддю на їхні медичні потреби.

На сам кінець, використання плацебо, як правило, є несуперечливим, коли не відомо, чи встановлене ефективне втручання є безпечним та ефективним у конкретному локальному контексті. Наприклад, віруси часто мають різні штами, виникнення яких змінюється географічно. Встановлено, що вакцина може бути безпечною та ефективною щодо певного штаму, але може бути певна невизначеність щодо її впливу на інший штам у іншому географічному середовищі. У цій ситуації, може бути прийнятним використання плацебо контролю, оскільки немає впевненості в тому, що створена вакцина ефективна в локальному середовищі.

Переконливі наукові підстави. Переконливі наукові підстави плацебо-контролю існують, коли випробування не може відрізнити ефективні втручання від неефективних без плацебо контролю (іноді званого як «чутливість аналізу»). Приклади «переконливих наукових підстав» включають в себе наступне: клінічна відповідь на встановлене ефективне втручання є дуже неоднорідною; симптоми стану коливаються та існує високий рівень спонтанної

ремісії; або відомо, що досліджуваний стан має інтенсивну відповідь на плацебо. У таких ситуаціях, може бути важко визначити без плацебо контролю, чи є експериментальне втручання ефективним, оскільки стан може сам поліпшитися (спонтанна ремісія) або спостережувана клінічна відповідь може бути пов'язана з ефектом плацебо.

У деяких випадках встановлене ефективне втручання є доступним, але існуючі дані можуть бути отримані в умовах, які суттєво відрізняються від місцевої практики медико-санітарної допомоги (наприклад, інший спосіб введення лікарських засобів). У цій ситуації, плацебо-контрольоване випробування може бути кращим способом оцінки втручання до тих пір, поки це випробування реагує на місцеві потреби в галузі охорони здоров'я, як зазначено в Керівництві 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, а також виконуються всі інші вимоги цих Керівництв.

Коли дослідник надає переконливі наукові підстави, щоб виправдати застосування плацебо, комісія з питань етики повинна запитати думку експертів, якщо такі експерти не присутні серед членів комісії, щодо того, чи є використання встановленого ефективного втручання в контрольній групі не зробить недійсними результати дослідження.

Мінімізація ризиків для учасників. Навіть тоді, коли плацебо виправдано однією з умов цього Керівництва, потенційно небезпечні наслідки прийому цього компаратора повинні бути зведені до мінімуму відповідно до загальних вимог, щодо мінімізації ризиків, пов'язаних з науково-дослідним втручанням (див. Керівництво 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження). Наступні умови застосовуються до плацебо-контрольованих випробувань.

По-перше, дослідники повинні зменшити період використання плацебо до найкоротшого терміну, необхідного для досягнення наукових цілей дослідження. Ризики в групі плацебо можуть бути додатково зменшені шляхом дозволу зміни в активному лікуванні («додаткове знеболююче лікування»). Протокол повинен встановити граничний рівень, вище якого учасникам треба запропонувати активне лікуванням.

По-друге, як зазначено в Коментарі до Керівництва 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження, дослідник повинен звести до мінімуму шкідливий вплив плацебо-контрольованих досліджень шляхом забезпечення моніторингу безпеки даних під час випробування.

Мінімальні ризики прийому плацебо. Ризики отримання плацебо вважаються мінімальними, коли ризик серйозної шкоди є дуже малоімовірним, а потенційна шкода, пов'язана з більш частими побічними ефектами, є невеликою, як описано в Керівництві 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження. Наприклад, коли досліджуване втручання спрямоване на відносно звичайний стан, наприклад, застуда в здорової людини, випадіння волосся, а використання плацебо протягом всього терміну випробування позбавить контрольні групи лише незначної вигоди, то ризики, пов'язані з використанням конструкції плацебо-контролю є мінімальними. Ризики прийому плацебо у присутності встановленого ефективного втручання мають порівнюватись з ризиками, які середньостатистична нормальна здорова людина зустрічає в повсякденному житті або під час планових оглядів.

Незначне перевищення мінімального ризику. Відповідно до Керівництва 4, незначне перевищення стандарту мінімального ризику також застосовується до плацебо-контрольованих випробувань.

Плацебо-контроль у країнах з низьким рівнем забезпеченості, коли встановлене ефективне втручання не може бути доступним з економічних або логістичних причин.

У деяких випадках встановлене ефективне втручання для досліджуваного стану існує, але з економічних або логістичних причин це втручання не можливо реалізувати або зробити доступним у країні, де проводиться дослідження. У цій ситуації, можна спробувати розробити втручання, яке може стати доступним, враховуючи фінанси та інфраструктуру країни (наприклад, більш короткий або менш складний курс лікування хвороби). Це може включати оцінку втручання, яке, як очікується, або навіть відомо, що воно є нижчим за встановлене ефективне втручання, але тим не менш воно може бути єдиним можливим або економічно ефективним та вигідним варіантом за даних обставин. У цій ситуації існують значні суперечності, щодо того, який дизайн випробування є етично прийнятним та необхідним для вирішення питання дослідження. Деякі стверджують, що такі дослідження повинні проводитися за дизайном не поступаючої ефективності, яка порівнює досліджуване втручання зі встановленим ефективним методом. Інші стверджують, що дизайн переваги ефективності при використанні плацебо може бути прийнятним.

Використання плацебо-контролю в таких ситуаціях є етично спірним з кількох причин:

1. Дослідники та спонсори свідомо не надають встановлене ефективне втручання учасникам контрольної групи. Проте, коли дослідники та спонсори можуть забезпечити втручання, яке могло б запобігти або вилікувати серйозне захворювання, то важко зрозуміти, чому вони не зобов'язані надати його. Вони могли б розробити випробування, як дослідження еквівалентності, щоб визначити, чи експериментальне втручання є таким же хорошим або майже так само добрим, як і встановлене ефективне втручання.
2. Дехто стверджує, що не обов'язково проводити клінічні випробування на популяціях в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами з метою розробки доступних втручань, які є неякісними в порівнянні з наявними методами в інших країнах. Замість цього вони стверджують, що ціни на лікарські засоби для встановленого лікування повинні бути узгоджені, і слід шукати збільшення фінансування з боку міжнародних організацій.

Коли плануються спірні, плацебо-контрольовані випробування, комісії з питань етики у країні проведення дослідження повинні:

1. Отримати висновок зовнішнього експерта, якщо такого немає в комісії, щодо того, чи використання плацебо може призвести до результатів, які відповідають потребам і пріоритетам країни проведення дослідження (див. Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами); і
2. з'ясувати, чи вжиті заходи для подальшого (після участі у дослідженні) переходу до подальшого догляду за учасниками дослідження (див. Керівництва 6), в тому числі механізми впровадження після завершення дослідження будь-яких позитивних результатів випробування, беручи до уваги регуляторну політику та політику охорони здоров'я країни.

Порівняльна ефективність і стандарт випробувань медичної допомоги. Для багатьох станів і хвороб існують один або декілька встановлених ефективних методів лікування. Лікарі та лікарні можуть використовувати різні методи лікування однакового стану. Проте, часто відносні переваги цих методів лікування невідомі. Дослідження порівняльної ефективності, а також систематичні огляди, отримали все більшу увагу протягом останніх кількох років. У дослідженні порівняльної ефективності безпосередньо порівнюються два або більше втручання, які вважаються як стандарти надання медичної допомоги. Дослідження порівняльної ефективності може допомогти визначити, який стандарт медичної допомоги має кращі результати і більш прийнятні ризики. Комісії з питань етики мають чітко розрізняти маркетингові дослідження, які прагнуть позиціонувати продукт (іноді називаються випробування для просування продукту) і дослідження порівняльної

ефективності, основними завданнями яких є перспективи науки та громадського здоров'я. Комісії з питань етики не повинні затверджувати дослідження першого типу.

Хоча дослідження порівняльної ефективності зазвичай не відмінюють або не відтермінують встановлене ефективне втручання для учасників, ризики в різних групах дослідження, можуть істотно різнитися, наприклад, коли порівнюються хірургічні й медикаментозні варіанти лікування. Ризики стандартних процедур медичної допомоги не обов'язково кваліфікуються як мінімальні просто тому, що лікування стало стандартною практикою. Ризики для учасників мають бути зведені до мінімуму і належним чином збалансовані щодо перспектив потенційної індивідуальної користі або соціальної цінності дослідження (див. Керівництво 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження).

КЕРІВНИЦТВО 6

ТУРБОТА ПРО МЕДИЧНІ ПОТРЕБИ УЧАСНИКІВ

Особливо в контексті клінічних досліджень дослідники та спонсори повинні розробити положення щодо медичних потреб досліджуваних та, якщо необхідно, щодо догляду за ними після завершення дослідження. На зобов'язання турбуватися про медичні потреби досліджуваних впливає, зокрема, те, в якій мірі досліджувані потребують допомоги та в якій мірі наявна встановлена ефективна допомога на місцях.

Якщо медичні потреби учасників під час та після дослідження не можуть бути забезпечені медичними закладами на місцях або попередньо-існуючим медичним страхуванням учасників, дослідник та спонсор повинні організувати відповідний догляд за пацієнтами разом з місцевими органами охорони здоров'я, членами спільноти, в якій учасники перебували, або неурядовими організаціями, такими як, групи підтримки з питань охорони здоров'я.

При розгляді медичних потреб учасників вимагається, принаймні, щоб дослідники та спонсори планували:

- ▶ як буде здійснюватися догляд при захворюванні, яке досліджується;
- ▶ як буде здійснюватися догляд під час дослідження, якщо дослідники виявлять захворювання, яке відрізняється від того, що досліджується (“додатковий догляд”);
- ▶ переведення учасників, які все ще потребують догляду або профілактичних заходів після завершення дослідження, до відповідних медичних служб;
- ▶ надання постійного доступу до досліджуваного лікування, яке продемонструвало значну користь; та
- ▶ консультування з іншими відповідними зацікавленими особами, якщо такі є, для визначення відповідальності кожного та умов, за яких учасники отримають постійний доступ до досліджуваного лікування, такого як, досліджуваний препарат, який продемонстрував значну користь в дослідженні.

Якщо після дослідження надається доступ до досліджуваного втручання, яке продемонструвало значну користь, його забезпечення може закінчитися після того, як досліджуване втручання стає доступним через місцеву систему охорони здоров'я або після попередньо визначеного періоду часу, який спонсор, дослідники та члени спільноти погодили до початку дослідження.

Інформація щодо турботи про медичні потреби учасників під час та після дослідження повинна включатися в процес інформованої згоди.

Коментар до Керівництва 6

Загальні положення. Загалом не доцільно вимагати, щоб дослідники або спонсори брали на себе роль національних систем охорони здоров'я. Проте, дослідження у людини часто включає взаємодію, яка дозволяє дослідникам виявити або діагностувати проблеми

зі здоров'ям учасників під час їх залучення та участі у дослідженні. Аналогічно клінічне дослідження часто включає догляд та профілактику додатково до експериментального лікування. У деяких випадках учасники можуть продовжувати потребувати догляду або профілактики, які надаються під час дослідження та після закінчення їхньої участі. Це може включати доступ до досліджуваного лікування, яке продемонструвало значну користь. В усіх цих ситуаціях дослідники та спонсори повинні продемонструвати увагу та турботу про здоров'я та благополуччя учасників дослідження. Це обґрунтовано принципом благодіяння, який вимагає від дослідників та спонсорів захищати здоров'я учасників, якщо вони можуть це зробити. Це також підтримується принципом взаємності; учасники допомагають дослідникам в генеруванні цінних даних та в свою чергу дослідники повинні гарантувати, що учасники отримують необхідний догляд або профілактику для захисту їхнього здоров'я. Важливо, що зобов'язання турботи про медичні потреби учасників не обмежується дослідженням в країнах з обмеженими ресурсами (див. Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами), але є універсальною етичною вимогою при проведенні дослідження. Більш того, навіть, якщо надання догляду під час та після завершення дослідження може бути стимулом для залучення людей в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, це не слід розглядати як зловживання впливом.

Додатковий догляд. Спонсори в основному не зобов'язані фінансувати лікування або надавати медичні послуги поза межами тих, які є необхідними для безпечного та етичного проведення дослідження. Проте, якщо майбутні учасники не можуть бути залучені в дослідження, так як вони не відповідають критеріям включення, або залучені учасники мають захворювання, які не стосуються дослідження, дослідники повинні порекомендувати їм отримати або звернутися за медичною допомогою. У деяких випадках дослідникам може бути відносно легко лікувати захворювання або направити учасників до закладу, в якому може бути надане необхідне лікування. У інших випадках дослідники можуть не мати досвіду ефективного лікування захворювання, та відповідного лікування може не існувати на місцях в рамках системи охорони здоров'я. Як саме надати додатковий догляд у цій ситуації є складним питанням та рішення повинно прийматися у кожному конкретному випадку після обговорення з комісіями з питань етики, лікарями, дослідниками та представниками державних установ та закладів охорони здоров'я в країні, де проводиться дослідження. Відповідно до початку дослідження слід досягти згоди щодо того, як забезпечити догляд за учасникам, які вже мають, або у яких розвинулося захворювання або стан на відміну від того, яке досліджується (наприклад, чи буде надаватися догляд при захворюваннях, які вже лікуються в системі охорони здоров'я на місцях).

Переведення на догляд або профілактику після дослідження. Через те, що недоліки в догляді або профілактиці можуть мати значний вплив на благополуччя учасників, дослідники та спонсори повинні організувати переведення учасників на медичний догляд після закінчення дослідження. Принаймні, дослідники повинні направити учасників, які потребують постійного медичного догляду, до відповідної медичної установи після завершення їх участі в дослідженні та направити відповідну інформацію в медичну службу. Дослідники самостійно можуть продовжувати спостереження протягом певного періоду часу, можливо, з дослідницькою метою, а потім передати здійснення догляду до відповідної установи. Зобов'язання забезпечувати переведення на догляд після дослідження застосовується до учасників, як в контрольній групі, так і в досліджуваній.

Постійний доступ до ефективного втручання. В рамках свого зобов'язання щодо переведення на догляд після завершення дослідження, дослідники та спонсори можуть надавати постійний доступ до втручання, яке продемонструвало значну користь в дослідженні, або до встановленого ефективного лікування, яке надавалося як стандартна допомога або профілактика всім учасникам під час дослідження. У разі необхідності, доступ

повинен надаватися в проміжок між завершенням участі особи в дослідженні та самим завершенням дослідження. У цій ситуації доступ може бути організований за допомогою додаткового дослідження продовження лікування (extension study) або використання незареєстрованого лікування в зв'язку з винятковими обставинами (compassionate use). Це зобов'язання залежить від декількох факторів. Наприклад, якщо припинення лікування позбавляє учасників основних можливостей, таких як, здатність спілкуватися або діяти незалежно, або значно знижує якість життя, якої вони досягли під час їх участі у дослідженні, тоді зобов'язання буде більшим, ніж якби лікування надавало полегшення незначного або перехідного стану захворювання. Подібним чином зобов'язання буде вищим, якщо учасники не можуть мати доступ до необхідного догляду або профілактики в рамках локальної системи охорони здоров'я, аніж у випадках, коли вони легко доступні. Зобов'язання може бути також вищим, якщо не існує альтернатив з клінічною ефективністю подібною до лікування, яке продемонструвало значну користь, аніж у випадках, коли такі альтернативи існують. Проте зобов'язання може не повністю виконуватися, якщо загальна кількість осіб, що підпадають під характеристику, дуже велика. Для постійного доступу до лікування, яке продемонструвало значну користь, але чекає на регуляторне схвалення, слід дотримуватися відповідних регуляторних вимог, що діють в цей період, а процес схвалення не повинен затримуватися.

Надання постійного доступу до корисного досліджуваного втручання може створити декілька проблем:

- ▶ У випадку сліпих контрольованих досліджень, розсліплення результатів та виявлення хто приймав яке лікування може зайняти деякий час. Дослідники та спонсори повинні розробити положення для цього перехідного періоду та поінформувати учасників, якщо вони будуть тимчасово отримувати поточну стандартну допомогу до прийому досліджуваного лікування.
- ▶ Комісія з питань етики може обговорити, чи дослідники та спонсори зобов'язані надавати учасникам постійний доступ до експериментального лікування в дослідження відсутності меншої ефективності. Якщо досліджуване лікування еквівалентне стандартній допомозі, не існує зобов'язання щодо надання учасникам досліджуваного лікування.

Як вказано у цьому керівництві, спонсори та дослідники більше не зобов'язані надавати постійний доступ до досліджуваного лікування, яке продемонструвало значну користь, якщо лікування стає доступним в системі охорони здоров'я. Більш того спонсори, дослідники та члени спільноти можуть погодитися до початку дослідження, що будь-яке лікування, яке продемонструвало значну користь, буде надаватися лише у попередньо визначений період часу.

Консультації з відповідними зацікавленими сторонами. Зобов'язання піклуватися про медичні потреби пацієнта залишається за дослідником та спонсором. Проте надання догляду може включати інші сторони, наприклад, місцеві органи охорони здоров'я, страхові компанії, членів спільнот, до якого належать учасники, або неурядові організації, такі як, групи підтримки з питань охорони здоров'я. Дослідники та спонсори повинні описати свої положення щодо постійного догляду в протоколі дослідження та продемонструвати, що будь-які сторони, які залучені до постійного догляду, погодилися з планом. Комісія з питань етики повинна визначити, чи є відповідними заходи щодо постійного догляду.

Рішення щодо того, як виконати зобов'язання щодо переведення на догляд, приймаються для кожного дослідження шляхом прозорого та загального процесу,

який включає всіх відповідних зацікавлених сторін до початку дослідження (див. Керівництво 7 - Залучення спільноти). Під час цього процесу необхідно розглянути варіанти та визначити

ключові зобов'язання в певній ситуації відносно рівня, обсягу та тривалості будь-якого догляду після завершення дослідження та програми лікування; рівного доступу до послуг; та відповідальності щодо надання послуг. Погодження щодо того, хто буде фінансувати, надавати та контролювати догляд та лікування, слід документувати.

Інформація щодо учасників. Учасників слід поінформувати до початку дослідження як буде організовано переведення на догляд після закінчення дослідження та в якій мірі вони зможуть отримувати досліджуване корисне лікування після завершення дослідження. Учасників, які отримують постійний доступ перед регуляторним схваленням слід поінформувати про ризики отримання незареєстрованого лікування. Якщо учасники поінформовані про ступінь додаткового догляду, якщо такий буде надаватися, цю інформацію слід чітко відокремити від інформації про досліджуване лікування та процедури дослідження.

Доступ до досліджуваного лікування для спільнот. Зобов'язання надавати корисне лікування після завершення дослідження спільнотам обговорюється в Керівництві 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами.

КЕРІВНИЦТВО 7

ЗАЛУЧЕННЯ СПІЛЬНОТИ

Дослідники, спонсори, органи охорони здоров'я та відповідні установи повинні заохочувати потенційних учасників та спільнот до важливого загального процесу, який залучає їх на ранній та тривалій основі до дизайну, розробки протоколу, проведення дослідження, розробки інформованої згоди та моніторингу дослідження, та до розповсюдження його результатів.

Коментар до Керівництва 7

Загальні положення. Проактивне та постійне спілкування зі спільнотами, з яких будуть запрошуватися учасники дослідження, є способом продемонструвати повагу до них та їхніх традицій та норм, яких вони дотримуються. Залучення спільноти також важливе для внеску, який вона може зробити в успішне проведення дослідження. Зокрема залучення спільноти означає гарантування важливості запропонованого дослідження для враженої спільноти, а також прийняття його спільнотою. Також активне залучення спільноти допоможе гарантувати етичне та соціальне значення, та результат запропонованого дослідження. Залучення спільноти є особливо важливим, якщо в дослідження планується включити неповнолітніх або особливі групи, включаючи осіб зі стигматизованими хворобами (наприклад, ВІЛ) з метою розгляду будь-якої потенційної дискримінації.

Спільнота складається не лише з людей, які проживають в географічній зоні, в якій буде проводитись дослідження; вона також включає різні сектори суспільства, які беруть участь в запропонованому дослідженні, а також субпопуляції, з яких будуть залучатись учасники дослідження. Зацікавлені сторони – це особи, групи, організації, урядові органи або будь-які інші, які можуть впливати, або на які можуть впливати проведення або результат дослідницького проекту. Процес повинен бути загальним та прозорим із залученням широкого кола учасників, включаючи пацієнтів та організації споживачів, керівників та представників спільноти, відповідні недержавні організації та групи з захисту прав, регуляторні органи, урядові організації та консультативні ради спільноти. Також важливо гарантувати різноманітність поглядів в рамках консультативного процесу. Наприклад, якщо керівники спільноти лише чоловіки, дослідники повинні активно враховувати також думку жінок. Також може бути важливим консультування з особами, які раніше брали участь в порівняльних дослідженнях.

Протокол дослідження або інші документи, які подані до комісії з питань етики, повинні включати опис плану залучення спільноти та визначати ресурси призначені для запропонованих дій. В цій документації слід вказати, що було зроблено та буде зроблено, коли та ким, для гарантування, що спільнота чітко визначена та може активно залучатися протягом дослідження для гарантування, що воно є значимим для спільноти та приймається. Спільнота повинна брати участь, якщо можливо, в поточному обговоренні та підготовці протоколу дослідження та документів.

Дослідники, спонсори, органи охорони здоров'я та відповідні установи повинні бути впевнені, що залучення спільноти не призведе до тиску або зловживання впливом на окремого члена спільноти, що бере участь (див. коментар до Керівництва 9, розділ про

Залежні відносини). З метою уникнення такого тиску інформовану згоду особи повинен завжди отримувати дослідник.

Дослідники та комісії з питань етики повинні знати, коли процес залучення спільноти стає етапом формативного дослідження, яке саме вимагає етичного розгляду. Приклади процесів залучення спільноти, яка може вимагати етичного розгляду, включають систематичний збір даних, що можуть генеруватися та розповсюджуватися на зустрічах за межами спільноти, в якій вони застосовувалися, а також будь-яке генерування даних, які можуть створити соціальні ризики для учасників.

Залучення при першій можливості. Необхідно до початку дослідження, якщо можливо, обговорити зі спільнотою, членами якої є учасники, їхні пріоритети в дослідженні, дизайн дослідження, яким надається перевага, готовність брати участь у підготовці та проведенні дослідження. Залучення спільноти на ранніх стадіях сприяє безперешкодному проведенню дослідження та допомагає спільноті зрозуміти процес дослідження. Членів спільноти необхідно заохочувати піднімати будь-які питання, які можуть у них виникнути на початку та в ході дослідження. Незалучення спільноти може компрометувати соціальне значення дослідження, а також ставити під загрозу залучення та утримання учасників дослідження.

Залучення спільноти повинно бути постійним процесом зі встановленими зборами для спілкування між дослідниками та членами спільноти. Ці збори можуть допомогти в створенні навчальних матеріалів, плануванні необхідних логістичних заходів для проведення дослідження та наданні інформації про медичні переконання, культурні норми та практики спільноти. Активна співпраця з членами спільноти є взаємно освітнім процесом, який дозволяє дослідникам дізнатися про культуру спільнот та розуміння концепції дослідження, та сприяє грамотності проведення дослідження, інформуючи спільноту про основні концепції, які важливі для розуміння мети та процедур дослідження. Залучення належної спільноти допоможе гарантувати, що існуючий розвиток спільноти та можливі упередженості не зможуть завадити процесу гарантування повного залучення всіх відповідних зацікавлених сторін спільноти. Слід проявляти обережність, щоб проактивно і чуйно просити думки всіх секторів спільноти. Членів спільноти слід запросити до співпраці в розробці процесу інформованої згоди та документів для гарантування, що вони є зрозумілими та відповідним для потенційних учасників.

Впевненість та довіра. Залучення спільноти посилює локальну значимість дослідження та створює впевненість в здатності керівників обговорювати різні аспекти дослідження, такі як, стратегії залучення, турботи про медичні потреби досліджуваних, вибір дільниці, збір та обмін даними, додатковий догляд та наявність після дослідження будь-якого розробленого лікування для популяцій та спільнот (див. Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами та Керівництво 6 - Турбота про медичні потреби учасників). Відкритий та активний процес залучення спільноти є критичним для формування та збереження довіри серед дослідників, учасників та інших членів місцевої спільноти. Ілюстрацією успішного залучення спільноти було дослідження в рамках програми по боротьбі з лихоманкою Денге в Квінсленді, Австралія. Попереднє представлення методів генетичної модифікації для боротьби з носієм інфекції Денге викликало міжнародну дискусію через недостатнє залучення спільноти де планувалося проведення випробування. У цьому вдалому випадку використовувалися добре обґрунтовані соціологічні методи для розуміння проблем спільнот та отримання підтримки в проведенні дослідження.

Ролі та відповідальність. Будь-які розбіжності, які можуть виникнути стосовно дизайну або проведення дослідження повинні обговорюватися між керівниками спільноти та дослідниками. Процес повинен гарантувати, що всі думки почуті, та що не чиниться тиск

членами спільноти або групою з більшими повноваженнями або владою. У випадках несумісних розбіжностей між спільнотою та дослідниками, важливо вказувати завчасно за ким буде останнє слово. Спільнота не повинна наполягати на включені або вилучені певних процедур, які можуть загрожувати науковій обґрунтованості дослідження. В то й же час група дослідження повинна бути чутливою до культурних норм спільнот з метою підтримки загального партнерства, збереження довіри та гарантування значимості. Важливість початку залучення спільноти при найпершій можливості є те, що будь-які такі розбіжності думок можуть бути озвучені, та, якщо неможливо вирішити, від дослідження можуть відмовитись (див. Керівництво 8 - Спільне партнерство та нарощування потенціалу дослідження та розгляд дослідження). Якщо комісія з питань етики зустрічається з серйозним розколом в спільноті щодо дизайну або проведення запропонованого дослідження, комісія повинна переконати дослідників провести дослідження в іншій спільноті.

Залучення спільнот або груп. У деяких випадках спільноти або групи самостійно ініціюють або керують дослідницькими проектами. Наприклад, пацієнти з рідкісними хворобами можуть зв'язатися онлайн та вирішити колективно змінити їхню схему лікування, документуючи підсумкові клінічні ефекти. Дослідники повинні долучатися до цих ініціатив, які можуть запропонувати важливе усвідомлення своєї власної роботи.

КЕРІВНИЦТВО 8

СПІЛЬНЕ ПАРТНЕРСТВО ТА НАРОЩУВАННЯ ПОТЕНЦІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗГЛЯД ДОСЛІДЖЕННЯ

Це обов'язок органів державної влади, які відповідальні за медичні дослідження за участю людини, гарантувати, що такі дослідження розглядаються з етичної і наукової точки зору за допомогою компетентних і незалежних комісій з питань етики і проводяться компетентними дослідницькими групами. Незалежний науковий та етичний розгляд є вирішальним, щоб викликати довіру спільноти стосовно дослідження (див. Керівництво 23 - Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів). Медичні дослідження часто потребують міжнародного співробітництва та деяким спільнотам не вистачає потенціалу для оцінки або забезпечення якості наукової або етичної прийнятності медичних досліджень, що запропоновані або проводяться під їхньою юрисдикцією. Дослідники та спонсори, які планують проводити дослідження в цих спільнотах повинні сприяти нарощуванню потенціалу для проведення досліджень та його розгляду.

Нарощування потенціалу може включати, але не обмежуватись, наступними видами діяльності:

- ▶ Створення науково-дослідницької інфраструктури та зміцнення науково-дослідницького потенціалу;
- ▶ Зміцнення науково-етичного розгляду та наглядового потенціалу у місцевого населення (див. Керівництво 23 - Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів);
- ▶ Розвиток технологій відповідно до галузі охорони здоров'я та медичних досліджень;
- ▶ Навчання науково-дослідницького і медичного персоналу та вживання заходів для уникнення надмірного переміщення медичного персоналу;
- ▶ Взаємодія зі спільнотою, до якої належать учасники дослідження (див. Керівництво 7 - Залучення спільноти);
- ▶ Організація спільних публікацій з визнанням вимог авторства та обмін даними (див. Керівництво 24 - Публічна звітність для дослідження, що стосуються питань здоров'я);
- ▶ Підготовка угоди про спільне використання користі з метою розподілу кінцевої економічної користі від дослідження.

Коментар до Керівництва 8

Загальні положення. Органи державної влади, які відповідальні за медичні дослідження за участю людини, мають гарантувати, що такі дослідження розглядаються з етичної і наукової точки зору за допомогою компетентних і незалежних комісій з питань етики і проводяться компетентними дослідницькими групами дослідження (див. Керівництво 23 - Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів). Там,

де науково-дослідницький потенціал відсутній чи недостатньо розвинений, спонсори та дослідники мають етичний обов'язок підтримувати відповідний рівень потенціалу, що пов'язаний з медичним дослідженням та етичним розглядом в країні, де мають проводитися дослідження. Перш, ніж розпочати дослідження в спільноті з відсутнім потенціалом, спонсори і дослідники повинні мати план, де описується, як дослідження може сприяти місцевому потенціалу. Вид та обсяг нарощення потенціалу, що обґрунтовано, повинен бути пропорційним масштабам науково-дослідного проекту. Коротке епідеміологічне дослідження, яке включає тільки огляд медичної документації, наприклад, потребує відносно невеликої розробки, у разі її наявності, тоді як значний внесок слід очікувати від спонсора масштабного випробування вакцини, проведення якого розраховано на кілька років. Проведення досліджень не повинно дестабілізувати систему охорони здоров'я, а в ідеалі повинно сприяти їй.

Спільне партнерство. Розробка і оцінка біомедичних втручань часто вимагають спільних міжнародних досліджень. Питання дійсних або уявних диспропорцій у потужності або досвіді повинні бути вирішені таким чином, щоб забезпечити справедливість у прийнятті рішень і дій. Бажані відносини - це відносини рівноправних партнерів, спільна мета яких, полягає в тому, щоб розвивати довготривале партнерство шляхом співпраці між регіонами, які підтримують на відповідному рівні науково-дослідний потенціал. Для того, щоб запобігти відмінності у потужності треба розглянути новаторські форми партнерства. Наприклад, наступні три кроки можуть сприяти інтеграції, взаємному навчанню та соціальній справедливості. На момент початку співпраці і навіть до початку конкретного дослідження потрібно: а) визначити державну цільову програму досліджень; б) визначити потребу у нарощуванні потенціалу та оцінку пріоритетів серед партнерів міжнародного дослідження в області охорони здоров'я; та в) створити Меморандум про взаєморозуміння (МВ).

Спільне партнерство також допомагає гарантувати соціальне значення дослідження завдяки залученням спільноти, таким чином зосереджуючись на дослідженні, яке спільнота вважає цінним (див. Керівництво 1 - Наукове та соціальне значення і дотримання прав та Керівництво 7 - Залучення спільноти).

Зміцнення науково-дослідницького потенціалу. Конкретні цілі для нарощення потенціалу повинні бути визначені і досягнуті за допомогою діалогу і переговорів між спонсором, дослідниками та іншими відповідними зацікавленими сторонами, такими як влада країни-організаторів та громадські ради. Ці зацікавлені сторони повинні домовитися про спільні зусилля для нарощування науково-дослідницького потенціалу в якості компонента системи охорони здоров'я країни і оптимізувати його стійкість для подальшої генерації нових знань. Місцеві відповідальні дослідники повинні бути залучені в науково-дослідницький проект.

Нарощування потенціалу та конфлікт інтересів. Нарощування науково-дослідницького потенціалу може призвести до конфлікту інтересів. Конфлікт інтересів може виникнути у таких випадках: бажання спонсора керувати дослідженням, бажання потенційних учасників стосовно їх залучення, бажання дослідників отримати доступ до найновіших лікарських засобів для їх пацієнтів та підвищити рівень знань; зацікавленість лідерів місцевих спільнот компенсувати неадекватне фінансування наукових досліджень за рахунок дослідження, що фінансує спонсор для побудови їх власної інфраструктури. Комісії з питань етики повинні оцінити чи може нарощення потенціалу призвести до таких конфліктів інтересів та знайти способи мінімізувати їх. (див. Керівництво 25 - Конфлікти інтересів).

Посилення етичного розгляду. Дослідники і спонсори, які планують проводити дослідження в умовах, де комісії з питань етики відсутні або не мають відповідної підготовки, повинні сприяти створенню таких комісій, наскільки це можливо, перш ніж проводити дослідження та вжити заходів для їх навчання з питань етики наукових досліджень. Для уникнення

конфлікту інтересів та забезпечення незалежності комісій, фінансова допомога від дослідників та спонсорів не повинна надаватись безпосередньо і ніколи не повинна бути прив'язана до рішення комітету стосовно конкретних протоколів (див. Керівництво 25 - Конфлікти інтересів). Швидше за все, кошти повинні бути доступні спеціально для нарощування науково-дослідницького потенціалу. Це в інтересах всіх громадян, щоб мати дійсно незалежний науковий і етичний розгляд.

Навчання науково-дослідницького персоналу. Очікується, що спонсори наймають та, якщо необхідно, навчають людей для роботи в якості дослідників, асистентів і координаторів дослідження та адміністраторів даних, і забезпечують, при необхідності, прийнятний обсяг фінансових коштів для навчальної та іншої допомоги з метою нарощування потенціалу.

Спільні публікації та обмін даними. Спільне дослідження повинно призвести до сумісно (всередині країни та поза нею) підготовлених публікацій з відкритим доступом (див. Керівництво 24 - Публічна звітність для дослідження, що стосуються питань здоров'я). Дослідники та спонсори повинні забезпечити рівні можливості для співавторства з визнанням вимог авторства, які узгоджені з вимогами Міжнародного комітету редакторів медичних журналів.

КЕРІВНИЦТВО 9

ОСОБИ, ЯКІ ЗДАТНІ ДАВАТИ ІНФОРМОВАНУ ЗГОДУ

Дослідники зобов'язані надавати потенційним учасникам дослідження інформацію щодо дослідження та можливість надавати свою добровільну та інформовану згоду на участь в дослідженні або відмову, якщо тільки комісія з питань етики не схвалила виняток щодо надання згоди або модифікацію інформованої згоди (див. Керівництво 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди).

Інформовану згоду слід розуміти як процес, а учасники мають право виходити у будь-який час з дослідження без будь-яких наслідків.

Дослідники зобов'язані:

- ▶ запитати у потенційного учасника згоду та отримати її, але після надання відповідної інформації про дослідження та встановлення, що потенційний учасник має відповідне розуміння важливих фактів;
- ▶ утримуватися від необґрунтованого введення в оману або не розкриття важливої інформації, неналежного впливу, примусу (див. Керівництво 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди);
- ▶ гарантувати, що потенційний учасник отримав достатню можливість та час для обмірковування своєї участі; та
- ▶ в більшості випадків, отримати від кожного потенційного учасника підписану форму, як доказ інформованої згоди. Дослідники повинні обґрунтувати будь-які виключення з цього загального правила та звертатися за схвалення м до комісії з питань етики.

Після схвалення комісії з питань етики дослідники повинні оновити (перепідписати) інформовану згоду кожного учасника, якщо має місце суттєва зміна в умовах або процедурах дослідження, або якщо нова інформація стає доступною, яка може вплинути на учасника продовжувати участь в ньому. В довготривалих дослідженнях, дослідники повинні гарантувати у попередньо визначені інтервали, що кожний учасник бажає залишитися в дослідженні, навіть, якщо немає змін у дизайні або цілях дослідження.

Обов'язком головного дослідника є гарантія того, що весь персонал, який отримує інформовану згоду на участь у дослідженні, дотримується цього керівництва.

Коментар до Керівництва 9

Загальні положення. Інформована згода - це процес. Початок цього процесу вимагає надання відповідної інформації потенційному учаснику, гарантуючи, що особа відповідно зрозуміла важливі факти та погодилася або відмовилася від участі без примусу, неналежного впливу, введення в оману.

Інформована згода ґрунтується на принципі, що особи, які здатні надати інформовану згоду, мають право добровільно вирішити, чи брати їм участь в дослідженні. Інформована згода захищає свободу вибору осіб та поважає незалежність особи.

Інформація повинна надаватися простою зрозумілою мовою потенційним учасником.

Особа, яка отримує інформовану згоду, повинна бути поінформована про дослідження та здатна відповісти на будь-яке запитання потенційних учасників. Дослідники, які проводять дослідження, повинні дати відповідь на запитання учасників. Учасникам має бути запропонована можливість запитати та отримати відповідь до та під час дослідження. Дослідники повинні докласти усіх зусиль для розгляду цих питань своєчасно та в повному обсязі.

Це керівництво застосовується до осіб, які здатні давати інформовану згоду. Вимоги до досліджень, до яких можуть бути залучені особи, які не можуть дати інформовану згоду, або діти та підлітки викладені в Керівництві 16 - Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду та Керівництві 17 - Дослідження за участю дітей та підлітків.

Процес. Інформована згода є двостороннім комунікативним процесом, який починається з першого контакту з особою - потенційним учасником дослідження, та закінчується, коли надається та документується згода але може бути переглянута пізніше під час проведення дослідження. Кожна особа повинна отримати якомога більше часу для прийняття рішення, включаючи час для консультації з членами родини або іншими особами. Відповідний час та ресурси слід надавати для процедур інформованої згоди.

Мова інформаційного листка та матеріалів щодо залучення. Всім потенційним учасникам слід надавати інформаційний листок в письмовому вигляді, який вони можуть забрати з собою. Інформування окремих осіб не повинно бути простим зачитуванням змісту документу в письмовому вигляді. Текст інформаційного листка та будь-яких матеріалів для залучення має бути викладений мовою зрозумілою потенційному учаснику та схвалюватися комісією з питань етики. Текст інформаційного листка має бути стислим та бажано, щоб не перевищував двох, трьох сторінок. Усне представлення інформації або використання відповідних аудіовізуальних засобів, включаючи піктограми та зведені таблиці, є важливим доповненням письмових документів, щоб допомогти в розумінні інформації. Інформація також повинна бути відповідною для різних груп учасників та певних осіб, наприклад, використання шрифту Брайля. Інформована згода не повинна включати будь-який текст, згідно з яким суб'єкт вимушений відмовитися або здаватиметься так, що відмовляється від будь-яких юридичних прав учасника або звільняє або здаватиметься так, що звільняє дослідника, спонсора, установу або його представників від відповідальності за недбалість.

Зміст інформаційного листка. У цих керівництвах вказані елементи, які необхідно включити в інформаційний листок. Додаток 2 містить детальні дані інформації, яка має надаватися, а також можливої додаткової інформації. Цей перелік вказує, але не обмежується інформацією щодо цілей, методів, джерел фінансування, можливого конфлікту інтересів, приналежності дослідника до організацій, передбачуваної користі та потенційних ризиків дослідження та дискомфорту, який воно може спричинити, доступу до лікування після дослідження та будь-яких інших відповідних аспектів дослідження.

Розуміння. Особа, яка отримує згоду, повинна гарантувати, що потенційний учасник відповідно зрозумів надану інформацію. Дослідники повинні використовувати методи на основі доказів для повідомлення інформації, щоб гарантувати її розуміння. Потенційна здатність учасника розуміти інформацію залежить від, серед іншого, зрілості особи,

рівня освіти та системи переконань. Розуміння учасником також залежить від здатності та готовності дослідника спілкуватися з терпеливістю та чуйністю, а також атмосфери, ситуації та місця, де відбувається процес отримання інформованої згоди.

Документальне підтвердження згоди. Згоду можна підтвердити різними способами. Учасник може виразити згоду усно або підписати форму згоди. У більшості випадків учасник повинен підписати форму згоди або, якщо особа не може прийняти рішення самостійно, це повинні зробити опікун або інший вповноважений представник (див. Керівництво 16 - Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду та Керівництво 17 - Дослідження за участю дітей та підлітків). Комісія з питань етики може схвалити виняток щодо вимог підписання документу згоди за певних умов (див. Керівництво 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди). Такий виняток може також схвалюватися, коли існування підписаної форми згоди може піддавати ризику учасника. В деяких випадках, особливо, коли інформація складна, учасникам слід надати інформаційний листок для зберігання; він може бути схожим на стандартні листки у всіх відношеннях, за виключенням того, що учасники не повинні їх підписувати. Їхній текст має бути схвалений комісією з питань етики. Якщо згода була отримана усно, дослідники повинні надати комісії з питань етики документ згоди, засвідчений або особою, яка отримує згоду, або свідком на момент отримання згоди.

Оновлення згоди. Якщо виникають значні зміни в будь-якому аспекті дослідження, дослідник повинен знову отримати інформовану згоду учасників. Наприклад, може з'явитися нова інформація, або з самого дослідження або інших джерел про ризики або користь препаратів, що досліджуються, або про їхні альтернативи. Учасникам слід надавати таку інформацію відразу. В більшості клінічних досліджень проміжні результати не розкриваються дослідникам або учасникам поки дослідження не завершиться. В довготривалих дослідженнях, слід гарантувати готовність кожного учасника продовжувати участь в дослідженні.

Особиста інформована згода та доступ до досліджуваних популяцій. За деяких умов дослідник може входити до спільноти або закладу для проведення дослідження, або мати доступ до потенційних учасників для отримання їхньої особистої згоди лише після отримання дозволу від закладу, такого як, школа або в'язниця, або від керівника спільноти, ради старійшин, або іншої уповноваженої особи. Такі інституційні процедури або культурні звичаї слід поважати. Проте у жодному випадку дозвіл керівника спільноти або іншої уповноваженої особи не повинен замінювати особисту інформовану згоду. У деяких популяціях використання місцевих мов може сприяти повідомленню інформації потенційним учасникам та здатності дослідника гарантувати, що особи дійсно розуміють суттєві факти. Багато людей в усіх культурах необізнані або не розуміють наукові концепції, такі як, плацебо або рандомізація. Спонсори та дослідники повинні використовувати культурно відповідні способи повідомлення інформації, необхідні для дотримання вимог процесу інформованої згоди. Вони повинні також описати та обґрунтувати в протоколі дослідження процедуру, яку вони планують використовувати при повідомленні інформації учасникам. Проект повинен включати будь-які ресурси необхідні для гарантування, що інформована згода може належним чином отримуватися за різних лінгвістичних та культурних умов.

Добровільність та надмірний вплив. Інформована згода є добровільною, якщо на рішення особи брати участь не здійснювався належний вплив. Різні фактори можуть впливати на добровільність, з якою надається згода. Деякі з цих факторів можуть бути внутрішніми факторами учасників, такі як, психічна хвороба, в той час як інші можуть бути зовнішніми, такі як, залежні відносини між учасниками та лікарями-дослідниками. Умови, такі як, серйозні захворювання або бідність можуть загрожувати добровільності, але не обов'язково означають, що учасники не можуть дати добровільну інформовану згоду у цих випадках. Комісії з питань етики повинні визначити для кожного окремого

протоколу, чи вплив на добровільну згоду переходить межу неналежного впливу, та якщо так, які запобіжні заходи є відповідними.

Залежні відносини. Існують різні форми залежних відносин: між викладачами та студентами, охоронцями і ув'язненими, тощо. В контексті клінічного дослідження залежні відносини можуть бути наслідком попередньо існуючих відносин між лікуючим лікарем та пацієнтом, який стає потенційним учасником, коли його або її лікуючий лікар бере на себе роль дослідника. Залежні відносини між пацієнтами та лікарями-дослідниками можуть скомпрометувати добровільність інформованої згоди, оскільки потенційні учасники, які є пацієнтами, залежать від медичної допомоги лікарів-дослідників та неохоче відмовляються від запрошення взяти участь у дослідженні, до якого залучений лікуючий лікар. Тому в принципі у випадку залежних відносин нейтральна третя сторона, така як, медсестра або кваліфікований співробітник можуть отримати інформовану згоду. Проте у деяких випадках залежності бажано, щоб лікар надавав пацієнту інформацію, оскільки він або вона найкраще поінформовані про стан пацієнта. Проте для мінімізації впливу залежних відносин слід вжити декілька запобіжних заходів. Лікарі залучені до дослідження повинні підтвердити та поінформувати пацієнтів, що вони мають подвійну роль лікуючого лікаря та дослідника. Вони повинні наголосити на добровільному характері участі та праві відмовитися або вийти з дослідження. Вони повинні також запевнити пацієнтів, що їхнє рішення долучитися або відмовитися від участі, не вплине на терапевтичні відносини або на іншу користь, на яку вони мають право. У випадках, коли лікуючому лікарю необхідно пояснити детальні дані протоколу дослідження, комісія з питань етики повинна обговорити, чи документ інформованої згоди повинен підписуватися в присутності нейтральної третьої сторони.

Ризики. Дослідники повинні бути цілком об'єктивними при обговоренні детальних даних експериментального лікування, болю або дискомфорту, які воно може спричинити, та відомих ризиків та можливої загрози. У деяких типах профілактичних досліджень потенційні учасники повинні отримати консультацію щодо ризиків набуття захворювання та заходів, яких вони можуть вжити для зниження таких ризиків. Це особливо має місце при профілактичних дослідженнях інфекційних захворювань, таких як ВІЛ/СНІД.

Хто отримує згоду. Інформовану згоду слід отримувати члену групи дослідження. Делегування отримання згоди, наприклад, медсестрі або іншим членам групи дослідження, наприклад, у випадку залежних відносин, дозволяється, якщо особа, яка отримує згоду, кваліфікована належним чином та має попередній досвід в отриманні згоди. Головний дослідник відповідає за гарантування, що весь персонал, який працює над проектом, дотримується цього керівництва.

Спеціальні міркування стосовно інформованої згоди щодо використання даних в медичних реєстрах. Вимога отримати інформовану згоду на дослідження за даними в медичних реєстрах може відхилитися за умови, що виконуються вимоги Керівництва 10. Якщо дослідник планує контактувати з особами на підставі їхнього включення у медичний реєстр, дослідник повинен пам'ятати, що ці особи можуть не знати про те, що їхні дані були подані до реєстру, або незнайомі з процесом, за яким дослідники отримують доступ до даних (див. Керівництво 12 - Збір, зберігання та застосування даних у дослідженнях, що стосуються здоров'я). Якщо дослідники бажано контактувати з особами, які включені до медичного реєстру, для отримання додаткової інформації від них для нового дослідження, такі дослідження вимагають інформованої згоди.

КЕРІВНИЦТВО 10

МОДИФІКАЦІЇ ТА ВИНЯТКИ ПРОЦЕДУРИ ІНФОРМОВАНОЇ ЗГОДИ

Дослідники не повинні починати проводити дослідження за участю людини без отримання інформованої згоди від кожного окремого учасника або законного представника, за виключенням, якщо дослідники не отримали прямого дозволу на таке від комісії з питань етики. Перед тим, як звільнити від необхідності надання інформованої згоди, дослідники і комісія з питань етики повинні спочатку встановити, чи може бути інформована згода модифікована таким чином, що буде збережено здатність учасників розуміти загальний характер дослідження і вирішити, чи варто брати участь.

Комісія з питань етики може затвердити модифікацію або звільнити від виконання вимоги про надання інформованої згоди для дослідження, якщо:

- ▶ дослідження може бути нездійсненним або непрактичним без модифікації або без звільнення від необхідності надання інформованої згоди;
- ▶ дослідження має важливе соціальне значення; та
- ▶ дослідження не становить жодних ризиків, крім мінімальних для учасників.

Додаткові положення можуть застосовуватися у випадку, коли модифікації або звільнення від необхідності надання інформованої згоди схвалені в певних науково-дослідних ситуаціях.

Коментар до Керівництва 10

Загальні положення. Модифікація інформованої згоди включає в себе зміни в процес інформованої згоди, найбільш часто це стосується надання інформації та документування інформованої згоди учасника. Звільнення від необхідності надання інформованої згоди дозволяє дослідникам проводити дослідження без отримання інформованої згоди.

Як зазначено у Керівництві 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду, інші особи або їх законні представники повинні надати свою інформовану згоду для всіх медичних досліджень за участю людини. Модифікації або звільнення від виконання вимоги про надання інформованої згоди вимагають обґрунтування та затвердження. Взагалі, дослідники та комісії з питань етики повинні намагатися зберегти якомога більшу частину процесу інформованої згоди, наскільки це можливо. Вони повинні ретельно розглянути питання про те, чи модифікація в процес інформованої згоди все ще дозволяє учасникам зрозуміти загальний характер дослідження і зробити змістовно обґрунтоване рішення про те, брати чи не брати участь у дослідженні. Наприклад, в деяких випадках, можливо, описати мету дослідження без інформування потенційних учасників стосовно детальної процедури в відгалужених гілках груп дослідження.

Модифікації процесу інформованої згоди шляхом нерозкриття інформації з метою збереження наукової обґрунтованості дослідження. Іноді необхідно не розкривати інформацію в процесі отримання згоди, щоб гарантувати обґрунтованість дослідження.

У медичних дослідженнях, як правило, це включає нерозкриття інформації стосовно мети певної процедури. Наприклад, учасникам клінічних випробувань часто не повідомляють мету випробування, що проводиться, з метою моніторингу щодо дотримання ними схеми прийому, оскільки, якщо б вони знали, що їхня схема прийому контролюється, вони могли б змінити свою поведінку і, як наслідок, результати визнали б недійсними. У більшості таких випадках, потенційних учасників потрібно попросити дати згоду залишитися непроінформованим стосовно мети деяких процедур до завершення дослідження. Після закінчення їх участі у дослідженні, їм повинні надати раніше нерозкрити інформацію. В інших випадках, через те, що запит на отримання дозволу не розкривати деяку інформацію поставив би під загрозу обґрунтованість дослідження, учасникам не можна повідомляти, що деяку інформацію не розкрили, поки дані не будуть зібрані. Будь-яка така процедура може здійснюватися тільки при отриманні офіційного схвалення від комісії з питань етики. Крім того, перед аналізом результатів дослідження, учасникам повинна бути надана раніше нерозкрита інформація та надана можливість відкликати свої дані, зібрані в рамках дослідження. Потенційний вплив на придатність дослідження, коли учасники відкликають свої дані, повинен бути розглянутий, перш ніж розпочати дослідження.

Модифікації процесу інформованої згоди шляхом активного введення учасників в оману. Активна омана учасників є значно більш спірним питанням, ніж просто нерозкриття певної інформації. Однак, науковці з соціологічних та поведінкових наук іноді свідомо дезінформують учасників з метою вивчення їх відносин та поведінки. Наприклад, дослідники використовують «псевдо пацієнтів» чи «таємних клієнтів» для вивчення поведінки спеціалістів-медиків в їхній звичайній обстановці.

Деякі стверджують, що омана – це не приспустимо. Інші ж, допускають її при певних обставинах. Омана не припустима в тих випадках, коли дослідження піддає учасників більше, ніж мінімальному ризику. Коли омана вважається необхідною для отримання достовірних результатів у дослідженні, дослідники повинні переконати комісію з питань етики, що жодним іншим методом не можливо отримати достовірні і надійні дані; що дослідження має суттєве соціальне значення; і що жодна інформація не розкрита, якщо її розголошення могло б спричинити відмову розсудливої людини від участі. Дослідники і комісії з питань етики повинні усвідомлювати, що обманюючи учасників дослідження, можуть не тільки образити їх, а також заподіяти їм шкоду; учасники можуть обуритися, через те, що їх не проінформували, коли вони дізнаються, що вони брали участь у дослідженні обманом шляхом. Щоразу, коли це необхідно для забезпечення наукової вагомості дослідження, потенційних учасників необхідно попросити дати згоду на отримання неповної інформації в процесі інформованої згоди (це означає, що дослідники отримують згоду заздалегідь, до омани). Комісія з питань етики повинна визначити, як проінформувати учасників про обман після завершення дослідження. Подібне інформування, зазвичай називають «дебрифінг», як правило, воно тягне за собою пояснення причин для обману. Дебрифінг є невід'ємною частиною для того, щоб намагатися виправити негативні наслідки від омани. Учасникам, які ставляться несхвально до того, що їх обманули в цілях дослідження, повинна бути надана можливість відмовитися від того, щоб дослідники використовували їхні дані, які були отримані шляхом омани. У виняткових випадках, комісія з питань етики може схвалити утримати дані, які не можна ідентифікувати. Наприклад, можливість відкликати дані не може бути запропонована в тих випадках, коли дослідження стосувалось оцінки якості послуг або компетенції виконавців послуг (наприклад, дослідження за участю «таємних» клієнтів або пацієнтів).

Звільнення від необхідності надання інформованої згоди. Комісія з питань етики може звільнити від необхідності надання інформованої згоди, якщо вона переконана, що дослідження може бути нездійсненним або непрактичним без звільнення від необхідності надання інформованої згоди, дослідження має важливе соціальне значення, дослідження

не становить жодних ризиків, крім мінімальних для учасників. Ці три умови необхідні для виконання, навіть коли дослідження включає збір даних, які можна ідентифікувати, або біологічних зразків, тобто, ці дані або зразки ідентифікують особу або пов'язані з цією особою за допомогою коду. Також, ці умови необхідно виконувати, коли дослідження аналізує наявні дані з медичного реєстру, і коли учасники дослідження це - діти, підлітки, та особи, які не здатні надати інформовану згоду (див. Керівництво 16 - Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду та Керівництво 17 - Дослідження за участю дітей та підлітків).

Крім того, три умови щодо звільнення від необхідності надання інформованої згоди необхідно виконувати, коли не можна визначити, кому належать дані або біологічні зразки, а дослідження має важливе соціальне значення. У цій ситуації, учасники невідомі досліднику і, отже, неможливо зв'язатися з ними для отримання інформованої згоди. Крім того, оскільки дані або зразки, належність яких не можна встановити, ризики для цих осіб не перевищують мінімальні.

Особливі міркування щодо звільнення від необхідності надання інформованої згоди у дослідженнях з використанням даних з медичного реєстру. Створення та ведення медичних реєстрів (наприклад, канцер реєстри і банк даних генетичних та інших аномалій у новонароджених) є основним джерелом для діяльності у сфері охорони здоров'я та епідеміологічних досліджень, починаючи від профілактики захворювань до розподілу ресурсів. Кілька міркувань підтримують загальну практику, яка вимагає, щоб всі практикуючі лікарі подали відповідні відомості до таких реєстрів: важливість наявності повної і достовірної інформації про всю популяцію; наукова необхідність включення всіх випадків для того, щоб уникнути похибки вибірки, яку неможливо виявити; та етичний принцип, де навантаження і користь мають бути справедливо розподілені серед популяції. Отже, реєстри, що створені органами державної влади в якості обов'язкових, як правило, включають примусовий, а не добровільний збір даних.

Коли дослідження організуються на рівні системи охорони здоров'я країни або органами охорони здоров'я, таких як санепідгляд, як правило, ані етичні норми, ані звільнення від надання згоди непотрібні, оскільки діяльність є в рамках закону. В цей же час, згоду можна не надавати, коли органи охорони здоров'я проводять дослідження, в яких дані в реєстру об'єднані з новою діяльністю, що передбачає безпосередній контакт з особами, такі дослідження в яких вони отримують інформацію від осіб шляхом анкетування. Хоча обсяг і межі збору інформації визначаються законом, дослідники, як і раніше повинні розглянути, в даному випадку, чи це етично використовувати свої повноваження для доступу до персональних даних для науково-дослідницьких цілей. Коли використання таких даних не є діяльністю на рівні системи охорони здоров'я країни (або немає чіткого зв'язку з такою діяльністю), дослідник повинен шукати індивідуальну згоду на використання даних або продемонструвати, що дослідження відповідає умовам для звільнення від необхідності надання інформованої згоди, викладені в цьому керівництві. Науково-дослідні проекти, що використовують дані з одного або більше обов'язкових популяційних реєстрів повинні бути подані в комісію з питань етики, крім аналізу даних, що пов'язані з внутрішньою діяльністю закладу щодо ведення реєстру.

КЕРІВНИЦТВО 11

ЗБІР, ЗБЕРІГАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ БІОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА ВІДПОВІДНИХ ДАНИХ

Якщо біологічні матеріали та відповідні дані, такі як, медичні або інші робочі записи, збираються та зберігаються, заклади повинні мати систему управління для отримання дозволу на майбутнє використання цих матеріалів в дослідженні. Дослідники не повинні негативно впливати на права та благополуччя осіб, у яких були зібрані матеріали.

Якщо зразки зібрані з дослідницькою метою, слід отримати або спеціальну інформовану згоду для певного використання, або загальну інформовану згоду для невказаного майбутнього використання у особи, у якої були взяті матеріали. Етична прийнятність загальної інформованої згоди залежить від належного управління. Цей тип згоди слід отримувати таким самим чином, як описано в Керівництві 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду.

Якщо біологічні матеріали людини залишаються після встановлення клінічного діагнозу або лікування (так звані “залишкові тканини”) та зберігаються для майбутнього дослідження, може використовуватися спеціальна та загальна інформована згода або можуть замінюватися процедурою інформованої незгоди на участь. Це означає, що матеріал зберігається та використовується для дослідження, крім випадків, коли особа, у якої він узятий, однозначно заперечуватиме. Процедура інформованої незгоди на участь повинна виконувати наступні умови: 1) пацієнти повинні знати про її існування; 2) слід надати достатньо інформації; 3) пацієнтам необхідно повідомити, що вони можуть відкликати свої дані; та 4) має бути запропонована реальна можливість заперечувати.

Якщо дослідники планують використовувати матеріали, що зберігаються, які зібрані для попередніх досліджень, з клінічною або іншою метою, не отримавши інформованої згоди для їхнього майбутнього використання для дослідження, комісія з питань етики може відхилити вимогу особистої інформованої згоди, якщо:

1) дослідження неможливо або непрактично було б провести без відмови; 2) дослідження має важливе соціальне значення; та 3) дослідження представляє не більше, ніж мінімальні ризики для учасників або групи, до якої належить учасник.

Зберігач біологічних матеріалів має вжити заходів для захисту конфіденційності інформації, яка пов'язана з матеріалом, обмінюючись лише анонімними або кодованими даними з дослідниками та обмежуючи доступ до матеріалів третій стороні. Ключ до коду має залишатися у зберігача біологічних матеріалів.

Передача біологічних матеріалів має відбуватися відповідно до угоди про передачу матеріалів (Material Transfer Agreement - MTA).

Біологічні матеріали та відповідні дані слід збирати та зберігати спільно з місцевими органами охорони здоров'я. В структурі управління таким збором повинно бути

представництво в первинному місці збору. Якщо зразок або дані зберігаються за межами первинного місця збору, мають бути положення щодо повернення всіх матеріалів до такого закладу та обміну можливими результатами та користю (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження, Керівництво 7 - Залучення спільноти та Керівництво 8 - Спільне партнерство та нарощування потенціалу дослідження та розгляд дослідження).

Коментар до керівництва 11

Загальні положення. В дослідженнях можуть бути включені наступні біологічні матеріали людини: тканини, органи, кров, плазму, шкіру, сироватку, ДНК, РНК, білки, клітини, волосся, обрізки нігтів, сечу, слину або інші рідини організму. Ці біологічні матеріали можуть надходити з різних місць, але матеріали переважно будуть надходити від пацієнтів після діагностичних або терапевтичних процедур, зразки аутопсії та донорські органи або тканини від живих або мертвих людей, виділення організму або залишені тканини. Вони можуть збиратися спеціально з певною дослідницькою метою; після медичних або діагностичних процедур без початкового наміру використовувати в дослідженні; або для дослідження, або з медичною, або діагностичною метою, з припущенням, що вони можуть, або будуть також використовуватися в майбутньому дослідженні, хоча точний дослідницький проект(и) може бути невідомий на даний момент. Важливість біосховищ для тривалих досліджень певних захворювань широко відома. З цією метою, були встановлені біобанки популяції, що дозволяють проводити дослідження різних захворювань шляхом кореляції генетичних, навколишніх, професійних та інших медичних даних.

У цьому керівництві термін біобанк використовується для збору біологічних матеріалів та відповідних даних, що зберігаються. Термін біобанк може стосуватися біобанків великих популяцій та невеликих біосховищ, які складаються з біозразків в лабораторіях. Особа, чий біологічний матеріал та відповідні дані використовуються в дослідженні є учасником дослідження та етичні керівництва, які застосовуються до учасників дослідження, застосовуються у цій ситуації. Це керівництво з відповідними змінами повинно також застосовуватися у випадках, коли в дослідженні застосовуються зразки та дані померлих осіб. Переважна більшість осіб не заперечує щоб їхні матеріали та відповідні дані зберігалися в сховищах та використовувалися для дослідження для загального блага. Проте особа, чий матеріал зберігається (донор), повинна в принципі однозначно дозволяти майбутнє використання матеріалів шляхом одним з механізмів, що описані у цьому керівництві. Оскільки точний характер дослідження, як правило, невідомий, неможливо отримати спеціальну інформовану згоду на момент збору матеріалу. Тому загальна інформована згода на майбутнє використання є прийнятною альтернативою спеціальній інформованій згоді. Загальна інформована згода вимагає належного управління та керування біобанком.

Управління. Заклади, в яких зберігається біологічний матеріал та відповідні дані після збору з дослідницькою метою або як «залишки» після встановлення клінічного діагнозу або лікування, повинні мати структуру управління, у якій регулюються принаймні наступні пункти:

- ▶ якій юридичній особі надається матеріал;
- ▶ як отримано дозвіл у донора;
- ▶ як донор може відкликати цей дозвіл;
- ▶ за яких умов з донором слід повторно зв'язатися;

- ▶ процедура щодо визначення, чи повинні розкриватися незапитувані дані, та якщо так, як ними слід управляти;
- ▶ як контролюється якість матеріалу;
- ▶ як зберігається конфіденційність зв'язку між біологічними зразками та персональними ідентифікаторами донорів;
- ▶ хто може мати доступ до матеріалів для майбутнього дослідження та за яких умов;
- ▶ який орган може переглядати дослідницькі плани на майбутнє використання матеріалу;
- ▶ відповідні механізми інформування донорів про результати дослідження;
- ▶ як організовується зустріч з групами пацієнтів та ширшою спільнотою для залучення в дослідження;
- ▶ з якими іншими джерелами персональної інформації можуть бути пов'язані результати аналізів біологічних матеріалів;
- ▶ загалом, які типи досліджень будуть проводитись;
- ▶ які типи досліджень будуть виключатися або включатися лише після повторного контакту з донором для згоди;
- ▶ хто, як очікується, отримає будь-яку користь від дослідження;
- ▶ відповідні механізми інформування учасників дослідження про результати; та
- ▶ як захищаються права та добробут осіб, у яких збираються матеріали.

Всі системи управління повинні дотримуватися принципу звітності та повинні підтримувати належний контроль біологічних матеріалів та відповідних даних, що зберігаються. Жодні з положень стосовно зберігання, використання та кінцевої мети біологічних зразків не повинні суперечити або скасовувати умови вказані в (загальній) інформованій згоді та погоджені учасниками дослідження.

Комісії з питань етики та біобанки. Протокол кожного дослідження з використанням біологічних матеріалів людини та відповідних даних, що зберігаються, повинен подаватися до комісії з питань етики, яка має гарантувати, що запропоноване використання матеріалів підпадає під сферу дії спеціальних узгоджень з донором, якщо донор надав загальну інформовану згоду для майбутнього дослідження. Якщо запропоноване використання не підпадає під дозволу сферу дії дослідження, необхідно отримати повторну згоду. Комісія з питань етики може відхилити вимогу отримання особистої інформованої згоди для дослідження з історичними матеріалами за умови, що вищевказані три вимоги цього керівництва, дотримані (див. Керівництво 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди).

Спеціальна інформована згода. Якщо майбутнє використання матеріалів відоме на момент їх збору, слід отримати спеціальну інформовану згоду, як описано в Керівництві 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду, Особи, які здатні надавати інформовану згоду. Особам, які були нездатні надавати інформовану згоду на момент зберігання їхніх матеріалів, слід надати можливість надавати інформовану згоду або відмову, якщо дослідники знають або відповідно повинні були дізнатися, що особа вже може надавати інформовану згоду (див. також Керівництво 16 - Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду).

Загальна інформована згода. Загальна інформована згода включає ряд варіантів майбутніх застосувань в дослідженні, на які надається згода. Загальна інформована згода

не є всеохоплюючою згодою, яка дозволяє майбутнє застосування матеріалів без будь-якого обмеження. Навпаки, загальна інформована згода встановлює певні обмеження щодо майбутнього застосування матеріалів. В формах загальної інформованої згоди слід вказувати: призначення біобанку; умови та тривалість зберігання; правила доступу до біобанку; способи, якими донор може контактувати зі зберігачем біобанку та залишатися поінформованим про майбутнє застосування; передбачуване використання матеріалів, чи обмежене вже повністю визначеним дослідженням, чи поширюється на ряд повністю або частково невизначених досліджень; заплановану мету такого застосування, чи лише для фундаментального, чи прикладного дослідження, чи також з комерційною метою; та ймовірність незапитаних даних та як їх будуть розглядати. Комісія з питань етики повинна гарантувати, що запропонований збір, протокол зберігання та процедура згоди відповідають цим вимогам.

Процедура інформованої незгоди на участь у дослідженні залишкових тканин. Зважаючи на те, що біологічні матеріали людини, які залишилися після встановлення клінічного діагнозу або лікування (так звані “залишкові тканини”) часто представляють інтерес для майбутніх дослідників. Належною клінічною практикою є запропонувати донорам декілька варіантів: застосовувати їхні матеріали лише для їхнього власного лікування або користі, а потім знищувати; дозволяти використовувати матеріали, що зберігаються, для спеціально описаного проекту дослідження (спеціальна інформована згода); дозволяти використовувати матеріали, що зберігаються, для ще невизначеного майбутнього дослідження, з або без персональних ідентифікаторів.

Проте дотримання цієї практики у кожній ситуації в сфері охорони здоров'я може бути надто вимогливим та складно імплементувати, тому процедура інформованої незгоди на участь, може бути прийнятною. Це означає, що матеріал зберігається та використовується для дослідження, крім випадків, коли особа, у якої вони взяті, однозначно заперечує.

Процедура інформованої незгоди на участь повинна відповідати наступним умовам: 1) пацієнти повинні знати про її існування; 2) слід надати достатньо інформації; 3) пацієнтів слід поінформувати, що вони можуть відкликати свої дані; та 4) має бути запропонована реальна можливість заперечувати.

Процедура інформованої незгоди на участь в дослідженні залишкових тканин може бути недоцільною за певних обставин, а саме а) коли дослідження включає більше ніж мінімальні ризики для особи, або б) коли використовуються суперечливі методи або методи значного впливу, наприклад, створення безсмертної лінії клітин, або в) коли проводиться дослідження на певних типах тканин, наприклад гамети, або г) коли дослідження проводиться в контексті підвищеної вразливості. Комісія з питань етики повинна визначити, чи вимагається чітка інформована згода для дослідження.

Відкликання згоди. Донори або їхні законні представники повинні мати можливість відкликати згоду на збереження та використання біологічного матеріалу, що зберігається в біобанку. Відкликання згоди слід оформляти в письмовому вигляді, яке підписується донором або його законним представником, а зразки повинні або знищуватися, або повертатися донору. Подальше використання біологічних матеріалів та відповідних даних не дозволяється після відкликання згоди.

Дозвіл на дослідження з архівними матеріалами. Якщо біологічні матеріали та дані, які збиралися та зберігалися у минулому без спеціальної або загальної інформованої згоди, містять важливі або інакшим чином недоступні дані, комісія з питань етики повинна вирішити, чи використання таких матеріалів є обґрунтованим. Найбільш частим обґрунтуванням для використання записів або матеріалів зібраних у минулому без згоди

є те, що було неможливо або занадто дорого визначати осіб, чії матеріали або записи будуть досліджуватися. Наприклад, це може трапитись, коли дослідження включає перегляд карт хворого або проведення нових аналізів зібраної крові на момент, коли згода на майбутнє використання в дослідженні таких матеріалів, як правило, не вимагалася. Також дослідження повинно мати важливе соціальне значення, та дослідження повинно представляти не більше ніж мінімальні ризики для учасників або групи, з якої залучається учасник.

Конфіденційність. Важливим аспектом збереження біологічного матеріалу людини є конфіденційність, яка гарантується донору. Інформація, як результат аналізу матеріалу, якщо розкривається третій стороні, може спричинити шкоду, ганьбу або страждання. Особи, які відповідають за біобанк повинні забезпечити захист конфіденційності такої інформації, наприклад, надаючи лише анонімні або закодовані дані дослідникам та обмежуючи доступ до матеріалів третій стороні. Під час процесу отримання інформованої згоди, відповідальні за біобанк повинні інформувати потенційних донорів про запобіжні заходи, які будуть вжиті для захисту конфіденційності, а також їхні обмеження. Біологічний матеріал, що зберігається в біобанку анонімізований або закодований. Якщо дослідники використовують закодовані матеріали отримані з біобанків в подальших дослідженнях, ключ до коду повинен залишатися у зберігача біобанку. Таким чином дослідники можуть використовувати лише анонімізований або закодований матеріал. Слід визнати, що можливість повної анонімізації стає в все більш нереальним, так як можливість перехресного співставлення великих наборів даних

покращується. Чим складніше анонімізувати дані, тим важливіше буде зберегти можливість видалення персональних даних з набору даних. Це основна частина системи управління вказаної вище.

Повернення результатів та повідомлення про (не)запитувані дані. Загалом біобанки зберігають закодований матеріал з метою пов'язати цей матеріал з медичними даними. Це означає, що дані в дослідженні, незалежно незапитувані чи ні, можуть повертатися донору. Процес інформованої згоди повинен чітко визначати, чи передбачене повернення інформації отриманої з аналізу матеріалу за бажанням донора. В інформації, яка надається донору, слід чітко вказувати, що встановлення індивідуальних діагнозів не є призначенням біобанку або майбутнього дослідницького проекту для запобігання тому, що донори помилково заспокоюються відсутністю незапитуваних даних.

Існує погодження, що принаймні деякі результати в генетичному дослідженні повинні повертатися окремим донорам, якщо вони бажають. Поетапна згода, що означає можливість отримання пакетів або піднаборів інформації, надає донорам можливість діапазону вибору та дозволяє їм вибрати декілька варіантів, що дасть їм більший контроль над використанням їхніх біологічних матеріалів. Загалом слід дотримуватися трьох керівних принципів для повернення результатів: результати повинні мати аналітичну валідність, клінічну значимість та позивну силу, щоб кваліфікуватися для повернення. Це означає, що інформацію, яка може врятувати життя, та дані негайної клінічної користі стосовно суттєвої медичної проблеми слід пропонувати для розкриття, тоді як інформацію непевної наукової валідності або клінічного значення не кваліфікуватимуть для повідомлення учаснику. Комісія з питань етики повинна також оцінювати, чи необхідне індивідуальне консультування при поверненні певних генетичних результатів. Деякі випадки можуть вимагати розробки плану управління питаннями з етики для повернення (не)запитуваних даних.

Діти та підлітки. Дітям та підліткам, які досягають віку зрілості під час дослідницького проекту, слід надати можливість надавати інформовану згоду на тривале зберігання та використання їхнього матеріалу та відповідних даних, та вони повинні також мати змогу

відкликати згоду на майбутнє дослідження. Також може бути прийнятною система інформованої незгоди на участь, в якій таких осіб повідомлять про їхнє право відкликати заяву.

Угода про передачу матеріалів. Передача біологічних матеріалів людини повинна описуватися в угоді МТА. Ця угода МТА повинна гарантувати, що біологічні матеріали задокументовані таким чином, що їх можна відшукати. Слід також вказати сферу, тривалість використання та що повинно відбуватися наприкінці періоду їх використання. Всю відповідальність стосовно цих елементів угоди МТА слід чітко прописати в угоді. Угода МТА також необхідна в багатонаціональних дослідницьких проектах, в яких одна організація збирає зразки у осіб в усіх країнах, що беруть участь, та зберігає їх у єдиному біобанку.

Закриття біобанку. У випадку закриття біобанку, плани щодо відповідної передачі або знищення біологічних матеріалів та даних повинні розроблятися спільно з місцевими органами охорони здоров'я.

Зберігання та використання матеріалів, які взяті в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, в біобанках. Біобанки стали глобальним явищем. Проте, деякі в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами можуть не мати досвіду в зберіганні та використанні біологічних матеріалів. Додатково до того, що вказано у цьому керівництві, вимоги до залучення спільноти, нарощування потенціалу та рівного розподілу навантаження та користі дослідження, як описано в інших керівництвах, також застосовуються до дослідження біобанку в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження, Керівництво 7 - Залучення спільноти та Керівництво 8 - Спільне партнерство та нарощування потенціалу дослідження та розгляд дослідження).

КЕРІВНИЦТВО 12

ЗБІР, ЗБЕРІГАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ДАНИХ У ДОСЛІДЖЕННЯХ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ ЗДОРОВ'Я

Коли дані зберігаються, заклади повинні мати систему управління, щоб отримати дозвіл для майбутнього використання цих даних у дослідженні. Дослідники не повинні негативно впливати на права та благополуччя осіб, чії дані були зібрані.

Коли дані збираються та зберігаються з дослідницькою метою, необхідно отримати спеціальну інформовану згоду для визначеного застосування або загальну інформовану згоду для невизначеного майбутнього застосування від особи, чії дані були спочатку отримані. Етична прийнятність загальної інформованої згоди покладається на відповідне регулювання. Цей тип інформованої згоди необхідно отримати таким самим шляхом, як описано у Керівництві 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду.

Коли застосовуються дані, які були зібрані у контексті рутинної клінічної практики, необхідно застосовувати процедуру інформованої незгоди на участь. Це означає, що дані можуть зберігатися та застосовуватися для дослідження, якщо тільки особа прямо не відмовляється давати на це згоду. Однак, відмова особи є неприйнятною, коли є обов'язково м включати дані у популяційні реєстри (реєстри хворих на певну хворобу). Процедура інформованої незгоди на участь має відповідати таким умовам: 1) пацієнти повинні бути обізнаними щодо її існування; 2) інформація має надаватися у достатньому об'ємі; 3) пацієнтів необхідно проінформувати про можливість відізвати свої дані; та 4) повинна бути запропонована справжня можливість не погоджуватися.

Коли дослідники намагаються застосовувати дані, що зберігаються та зібрані у минулому з дослідницькою, клінічною або іншою метою, не отримавши інформовану згоду для їхнього майбутнього використання з дослідницькою метою, комісія з питань етики може розглянути питання про звільнення від виконання вимоги про надання індивідуальної інформованої згоди, якщо: 1) проведення дослідження може бути нездійсненним або непрактичним без отримання звільнення від виконання цієї вимоги; та 2) дослідження має важливе соціальне значення; та 3) дослідження не становить жодних ризиків, крім мінімальних для пацієнтів або групи, до якої належить учасник.

Зберігачі даних, повинні організувати захист конфіденційності інформації, що пов'язана з даними, обмінюючись з дослідниками тільки анонімними або закодованими даними та обмежувати доступ третіх осіб до матеріалу. Ключ до коду повинен залишатися у зберігача даних.

Дані, з умов з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, повинні збиратися та зберігатися у співпраці з місцевими органами охорони здоров'я. Структура управління таким банком даних повинна мати заяву про представлення інтересів від первинного закладу. Якщо колекція даних зберігається за межами первинного закладу, слід передбачити можливість повернення усіх даних до цього закладу та розподілення можливих результатів та користі (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження, Керівництво 7 - Залучення спільноти

та Керівництво 8 - Спільне партнерство та нарощування потенціалу дослідження та розгляд дослідження).

Коментар до Керівництва 12

Загальні питання. Широко визнається значення колекцій даних для тривалих досліджень певних хвороб. Банки даних можуть включати усі типи даних щодо здоров'я, включаючи медичну документацію та медичні картки пацієнтів. Це Керівництво призначено охопити дані щодо здоров'я за межами індивідуального догляду за пацієнтами.

Так само як у випадку біобанків переважна більшість людей не заперечує проти зберігання їхніх даних у колекціях та їхнього застосування для досліджень для спільного блага. Особа, дані якої зберігаються (донор), повинна, у принципі, однозначно дозволити майбутнє застосування за допомогою одного з методів, що описані у цьому Керівництві. Оскільки точний характер дослідження, як правило, невідомий, неможливо отримати спеціальну інформовану згоду на момент збору даних. Тому, загальна інформована згода на майбутнє застосування є прийнятною альтернативою спеціальній інформованій згоді. Загальна інформована згода вимагає відповідного регулювання та управління банком даних.

Управління. Заклади, де дані збираються та архівуються, повинні мати у розпорядженні структуру управління, у якій, принаймні регулюються такі питання:

- ▶ Якій юридичній особі надано повноваження щодо матеріалу;
- ▶ Як отримати дозвіл від донору;
- ▶ Як донор може відмінити цей дозвіл;
- ▶ За яких обставин донорам необхідно переглянути угоду;
- ▶ Процедура визначення, чи слід розкривати незапитані дані, та, якщо треба, то як з ними поводитися;
- ▶ Як контролювати якість колекції даних;
- ▶ Як підтримувати конфіденційність зв'язку між зібраними даними та персональними ідентифікаторами донорів;
- ▶ Хто може мати доступ до даних для майбутнього дослідження та за яких обставин;
- ▶ Який орган може оцінювати в межах дослідження пропозиції стосовно майбутнього застосування даних;
- ▶ Відповідні механізми забезпечення інформованості донорів про наслідки дослідження;
- ▶ Як організувати контакти з групами пацієнтів або ширшою спільнотою;
- ▶ З якими іншими джерелами персональної інформації можуть зв'язуватися результати аналізів даних;
- ▶ У цілому, які типи досліджень будуть проводитися;
- ▶ Які типи дослідження будуть виключені або включені тільки після перегляду угоди з донором для отримання згоди;
- ▶ Хто, з очікуваннями, отримує будь-яку користь від дослідження;
- ▶ Відповідні механізми інформування учасників про результати дослідження; та

- Як не зашкодити правам та благополуччю осіб, від яких були отримані дані.

Усі системи управління повинні дотримуватися принципу звітності та повинні підтримувати належну організацію та контроль за даними, що зберігаються. Жодна з норм щодо зберігання, застосування та подальшої долі даних, стосовно здоров'я, не повинна протирічити або відмінати умови, що спочатку встановлені у документах загальної інформованої згоди, та з якими погодилися учасники дослідження.

Комісії з питань етики та зберігання даних щодо здоров'я. Протокол для кожного дослідження, у якому застосовуються зібрані дані, необхідно надавати до комісії з питань етики, яка повинна впевнитися, що запропоноване застосування даних підпадає до сфери, на яку особливо погодився донор, якщо донор надав загальну інформовану згоду на майбутнє дослідження. Якщо запропоноване дослідження виходить за межі дозволеної сфери дослідження, необхідне повторне надання згоди. Комісії з питань етики можуть звільняти від виконання вимоги щодо отримання індивідуальної інформованої згоди на дослідження з використанням історичних даних, за умов виконання трьох умов, що зазначені вище та надруковані жирним шрифтом у тексті цього Керівництва (див. Керівництво 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди). Що стосується популяційних реєстрів, то внутрішня дослідницька діяльність закладу, що пов'язана з реєстром, може звільнитися від проходження оцінки комісією з питань етики згідно із відповідним законодавством.

Спеціальна інформована згода. Коли майбутнє застосування у дослідженні зібраних даних відомо на час збору, необхідно отримати спеціальну інформовану згоду відповідно до вимог, що описані у Керівництві 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду. Особам, які були нездатні надавати інформовану згоду на момент збереження їхніх даних, необхідно надавати можливість давати інформовану згоду або відмову, якщо дослідники знають або, як правило, повинні знати, що суб'єкт став здатним надати інформовану згоду (див. також Керівництво 16 - Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду).

Загальна інформована згода. Загальна інформована згода охоплює діапазон видів майбутнього застосування у дослідженні, на яке надана згода (див. Керівництво 11 - Збір, зберігання та використання біологічних матеріалів та відповідних даних). У загальній інформованій згоді слід зазначити: мету банку даних; умови та тривалість зберігання; правила доступу до банку даних, способи, за допомогою яких донор може зв'язатися зі зберігачем банку даних та залишатися інформованим про майбутнє застосування; типи передбачуваного застосування даних, незалежно від того, чи воно обмежується вже повністю визначеними дослідженнями або поширюється на низку цілком або частково невизначених досліджень; хто буде управляти доступом до даних; типи передбачуваного застосування даних, незалежно від того, чи воно обмежується вже повністю визначеними дослідженнями або поширюється на низку цілком або частково невизначених досліджень; запланована мета такого застосування, чи воно передбачено тільки для фундаментального або прикладного дослідження або також в комерційних цілях; та можливість отримання незапитуваних даних, та, як слід їх обробляти. Комісія з питань етики повинна впевнитися, що запропоновані колекції, протокол зберігання та процедура отримання згоди відповідають цим специфікаціям.

Процедура інформованої незгоди на участь для дослідження, у яких використовуються дані стосовно здоров'я. При відсутності загальної інформованої згоди може застосуватися процедура згоди інформованої незгоди на участь. Це означає, що дані зберігаються та застосовуються для дослідження, крім випадків, коли особа, від якої дані отримуються, однозначно не погоджується з цим. Процедура інформованої незгоди на участь повинна відповідати таким умовам: 1) Пацієнти повинні бути обізнаними щодо її існування;

2) інформація має надаватися у достатньому об'ємі; 3) пацієнтів необхідно проінформувати про можливість відізвати свої дані; та 4) повинна бути запропонована справжня можливість не погодитися. Однак, за певних обставин, дослідник повинен отримати недвозначну інформовану згоду, спеціальну або загальну: 1) коли дослідження викликає більш, ніж мінімальні ризики для індивідуума; або 2) коли застосовується певні спірні або проривні методи; або 3) коли дослідження проводиться у ситуаціях підвищеного рівня вразливості. Комісія з питань етики повинна визначити, чи вимагається недвозначна інформована згода.

Вторинне застосування даних, що зберігаються. Іноді дані збираються у банки даних, під час дослідження або під час інших видів діяльності (наприклад, клінічної практики, страхування здоров'я), що можуть застосовуватися у майбутньому дослідженні. Як правило, точні питання дослідження не будуть відомі на час збору даних. У таких випадках прийнятним є застосування даних для вторинного аналізу, коли цільове застосування підпадає під сферу дії оригінальної (загальної) інформованої згоди.

Відкликання згоди. Донори або їхні законні представники у будь-який час та без будь-яких витрат або втрат повинні мати можливість відкликати свою згоду на застосування даних, що містяться у банку даних. Відкликання згоди слід оформити документально у письмову вигляді, його повинен підписати донор або законний представник донора, а дані слід знищити або повернути донору. Після відкликання згоди не дозволяється застосовувати дані у майбутньому.

Дозвіл на проведення дослідження із застосуванням архівних даних. Коли існуючі дані, що зібрані та зберігаються без процедури отримання спеціальної або загальної інформованої згоди, можуть допомогти отримати важливу інформацію, яку не можна отримати іншим шляхом, комісія з питань етики повинна вирішити, чи обґрунтовано застосування таких даних. Найпоширенішим обґрунтуванням застосування даних, що зібрані у минулому без згоди, є те, що непрактично або надмірно дорого встановлювати місцезнаходження осіб, чії дані слід вивчати. Наприклад, це може відбуватися, коли дослідження включає огляд карт стаціонарних хворих, починаючи з часу, коли зазвичай не намагалися отримати згоду на майбутнє дослідницьке застосування таких даних. Крім того, дослідження повинне мати важливе соціальне значення, та повинно становити лише мінімальні ризики для учасників або групи, з якої походить учасник.

Перегляд угоди з учасниками. Довгострокові проекти часто включають плани пошуку та перегляду угоди з учасниками, спостереження яких було припинено. Така робота з учасниками може також виконуватися, коли дослідники бажають отримати згоду на нове використання біологічного матеріалу або даних, що зберігаються та все ще мають персональні ідентифікатори. Необхідно доводити до відома учасників або користувачів послуг цю можливість на час первинної згоди та надавати можливість відмови від перегляду угоди. Дослідники повинні також визначити прийнятні методи встановлення контакту з тими учасниками або користувачами послуг, які бажають, щоб до них звернулися з вищезазначеними цілями.

У випадках, коли дослідник планує зв'язатися з особами на підставі їхнього включення до реєстру, дослідник повинен пам'ятати та враховувати, що цим особам може бути не відомо, що їхні дані були подані до реєстру, або вони можуть бути незнайомі з процедурою, за допомогою якої дослідники отримають доступ до даних. Якщо дослідники бажають зв'язатися з особами, які включені до реєстру з метою отримання додаткової інформації від них для нового дослідження, такі дослідження вимагають отримання індивідуальної інформованої згоди (див. Керівництво 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду).

Збір даних. Деякі організації збирають дані, що можуть бути здобуті для дослідження, навіть, якщо вони не збирають дані щодо здоров'я навмисно (наприклад, запити у інформаційно-пошукових службах, вибір споживача на вебсайтах). Такі організації повинні прагнути до структур та механізмів регулювання з метою отримання дозволу для майбутнього застосування цих даних у дослідженні, як обговорювалося у цьому Керівництві.

Конфіденційність. Дані стосовно здоров'я можуть містити дуже великий діапазон інформації. Тому, важливим аспектом зберігання даних стосовно здоров'я є конфіденційність. Збір та зберігання інформації можуть, у випадку розкриття третім особам, завдати шкоду, соціальне відторгнення або страждання. Ті, хто несуть відповідальність за банки даних, повинні організувати захист конфіденційності такої інформації, наприклад, шляхом надання дослідникам тільки анонімних або закодованих даних або обмеження доступу до даних третім особам. Під час процесу отримання інформованої згоди особи, які відповідальні за банк даних, повинні інформувати потенційних донорів про запобіжні заходи, що запроваджуватимуться для захисту конфіденційності, а також їхніх обмежень. Дані, що зберігаються у банках даних, необхідно анонімізувати або закодувати. Коли дослідники використовують закодовані матеріали, що отримані з банків даних у пізніших дослідженнях, ключ до коду повинен зберігатися у зберігача банку даних. Отже дослідники можуть застосовувати тільки анонімізований або закодований матеріал. Слід визнати, що можливість повної анонімізації стає все більш ілюзорною, оскільки можливості перехресного зіставлення великих масивів даних розширюються. З'являється більше труднощів з анонімізацією даних, важливішим буде збереження здатності видаляти персональні дані з масиву даних. Це ключова частина вищезазначеної системи управління.

Коли використовуються пов'язані дані, дослідники традиційно не враховують персональну ідентифікаційну інформацію при об'єднанні даних з метою статистичного аналізу; це також має місце, коли дослідники зв'язують (або кодують) різні масиви даних стосовно окремих осіб із згодою окремих учасників. Коли плани запровадження проектів вимагають, щоб у записи, які використовуються для дослідження, залишалися персональні ідентифікатори, дослідники повинні роз'яснити комісіям з питань етики, чому це потрібно, та як буде забезпечуватися конфіденційність. Може бути прийнятним збереження даних, що дозволяють встановити особу, від якої вони отримані, з метою посилення їхньої цінності для майбутнього дослідження; опосередковано необхідно ретельно зважувати зусилля з деідентифікації даних для забезпечення конфіденційності та компроміси стосовно наукової цінності цих даних, що робляться внаслідок цього.

Межі конфіденційності. Донорів необхідно інформувати про межі здатності дослідників гарантувати строго конфіденційність та потенційні побічні наслідки порушення конфіденційності. Конфіденційність обмежується з трьох причин. По-перше, навіть за умов належних структур управління, існує деякий фоновий ризик, що інформація про дані просочується або викрадається, та таким чином її отримують неуповноважені треті особи. По-друге, дані з різних джерел (наприклад, медична документація, записи щодо працевлаштування тощо) можуть бути пов'язані завдяки технологічним досягненням, які все більшою мірою надають можливість дослідникам або іншим ідентифікувати окремих осіб, навіть якщо вони працюють з анонімізованими або закодованими даними. Ідентифікація також можлива, коли умови, у яких проводиться дослідження, є обмеженими (наприклад, невелика лікарня) або дуже специфічними (наприклад, пацієнти з рідкісними хворобами). Об'єднання даних з ряду порівняльних джерел може зменшити, але не повністю виключити можливість ідентифікації окремих осіб. Крім того, генетична інформація, що отримують за допомогою комплексних технологій (наприклад, визначення повної геномної послідовності) все більшою мірою уможливають ідентифікацію окремих осіб. По-третє, публікація конфіденційних даних може вимагатися законом. Наприклад, у деяких юрисдикціях вимагається надавати повідомлення до відповідних органів про певні інфекційні хвороби

або докази жорстокого поводження з дітьми або відсутності піклування про дітей. Подібним чином органи (охорони здоров'я) та органи, що акредитують комісії з питань етики, можуть мати законне право перевіряти документацію дослідження, а персонал спонсора, що проводить аудит на відповідність, може вимагати та отримувати доступ до конфіденційних даних. Ці та подібні межі здатності підтримувати конфіденційність необхідно передбачити та проінформувати про них учасників (див. Керівництво 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду). Стає більш важко насправді анонімізувати дані, для учасника стає більш важливим зберегти здатність видаляти персональні дані з масиву даних. Отже, це ключова частина системи управління, що зазначена вище.

Обов'язкові популяційні реєстри. Дослідницькі проекти, у яких застосовуються дані з обов'язкових популяційних реєстрів, повинні надаватися на розгляд до комісії з питань етики, за виключенням аналізів даних, що властиві внутрішній дослідницькій діяльності закладу, що пов'язана з реєстром.

Повернення результатів та (не)запитуваних даних. Особливо у контексті колекцій даних, у яких комбінуються великі бази даних (дослідження супермасивів даних), інформована згода повинна чітко визначати, чи передбачається, у випадку бажання донору, повернення інформації, що отримана внаслідок аналізу даних. В інформації, що надана донору, слід чітко зазначити, що надання інформації про індивідуальні діагнози не є метою банку даних або майбутнього дослідницького проекту, для запобігання помилкового переконування у відсутності (не)запитуваних даних.

Формується консенсус, що принаймні деякі результати у генетичному дослідженні можна повертати окремим донорам, якщо вони бажають. Багаторівнева згода, що означає можливість отримання блоків різноманітної інформації, надає донорам діапазон варіантів та дозволяє їм вибирати деякі варіанти з метою надання їм більшого контролю над застосуванням їхніх даних. Як правило, необхідно додержуватися трьох керівних принципів повернення результатів: результати повинні мати аналітичну вагомість, клінічне значення та практичне значення, аби бути визнаними такими, що підлягають поверненню. Це означає, що для розкриття інформації повинна бути запропонована життєво важлива інформація та дані про безпосередню клінічну корисність, що включає значну проблему зі здоров'ям, тоді як інформація про невизначену наукову вагомість або клінічне значення не повинна підлягати повідомленню донору. Комісія з питань етики повинна також оцінити, чи необхідна індивідуальна консультація у разі повернення певних генетичних даних. У деяких випадках може вимагатися підготовка плану етично відповідального керівництва для повернення (не) запитуваних даних.

Обмін даними. Дослідники, спонсори та комісії з питань етики повинні обмінюватися даними для подальшого дослідження, якщо це можливо. Умови обміну даними роз'яснені у Керівництві 24 - Публічна звітність для дослідження, що стосуються питань здоров'я.

Діти та підлітки. Дітям та підліткам, які досягли зрілості, необхідно дати можливість надавати загальну інформовану згоду для постійного зберігання їхніх даних, а також вони повинні мати змогу відкликати згоду на майбутнє дослідження. Система інформованої незгоди на участь, при якій таких осіб попереджують стосовно їхнього права відкликати згоду може бути також прийнятною.

Закриття банку даних. У випадку закриття банку даних плани на відповідну передачу або розміщення даних стосовно стану здоров'я слід розробляти у співпраці з місцевими органами охорони здоров'я.

Зберігання та застосування даних, що отримані в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, у банках даних. Банки даних стали глобальним явищем. Незважаючи на це, деякі місця з низьким рівнем забезпеченості ресурсами можуть бути недосвідченими у зберіганні та застосуванні біологічних матеріалів. Крім того, що встановлено у цьому Керівництві, вимоги до залучення спільноти, нарощування потенціалу та справедливого розподілу навантаження та користі дослідження, як описано в інших керівництвах, також застосовуються для дослідження банка даних в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження, Керівництво 7 - Залучення спільноти та Керівництво 8 - Спільне партнерство та нарощування потенціалу дослідження та розгляд дослідження).

КЕРІВНИЦТВО 13

ВІДШКОДУВАННЯ ТА КОМПЕНСАЦІЯ УЧАСНИКАМ ДОСЛІДЖЕННЯ

Учасники дослідження мають отримати прийнятне відшкодування витрат, понесених безпосередньо під час участі в дослідженні, таких як витрати на поїздку, та отримати розумну компенсацію за незручності та витрачений час. Компенсація може бути грошовою або не грошовою. Останнє може включати в себе безкоштовні медичні послуги, не пов'язані з дослідженнями, медичне страхування, навчальні матеріали або інші пільги.

Компенсація не повинна бути дуже великою, оскільки це може спонукати потенційних учасників погодитись на участь у дослідженні, поступаючись своїми судженнями («невиправдане спонукання»). Місцева комісія з питань етики повинна затвердити відшкодування та компенсацію учасникам дослідження.

Коментар до Керівництва 13

Загальні положення. Як у спостережних дослідженнях, так і в дослідженнях втручання, учасники не повинні сплачувати за внесення свого вкладу в соціальне благо дослідження, навіть у формі прямих витрат (наприклад, транспортні витрати), і, отже, повинні отримати розумне відшкодування таких витрат. Крім того, учасники повинні отримати належну компенсацію за витрачений час та інші незручності в результаті участі в дослідженні. Сума компенсації повинна бути пропорційна часу, витраченому в дослідницьких цілях, і поїздам до дослідницького центру. Ця сума повинна бути розрахована з використанням мінімальної погодинної заробітної плати в регіоні або країні в якості опорного значення. Обов'язок розумного відшкодування та компенсації учасникам існує навіть тоді, коли залучення у дослідження надає учасникам потенційну індивідуальну користь (наприклад, досліджуваний лікарський засіб). Це відбувається тому, що переважна більшість клінічних досліджень включають дослідницькі процедури, які не мають потенційної індивідуальної користі для учасників, а проводяться для дослідницьких цілей, таких як додаткові забори крові, додаткові відвідування лікарень і ночівлі. Крім того, до проведення дослідження не можливо знати, чи досліджувані заходи принесуть користь учасникам. Дійсно, деякі дослідницькі заходи можуть завдати більше шкоди, ніж користі.

Відповідна компенсація. Учасники також повинні отримати належну компенсацію за незручності та витрачений час на участь у дослідженні, що відповідає грошовій вартості тієї країни, в якій проводиться дослідження. Компенсація може бути грошовою або не грошовою, і може включати в себе, наприклад, медичні послуги, не пов'язані з дослідженням, медичне страхування, навчальні матеріали, консультації або продовольство. Особливо, коли дослідження має низькі ризики, забезпечення компенсації за участь не повинно викликати занепокоєння з приводу невиправданого спонукання.

Неприйнятна компенсація. Компенсація не призначена для компенсації ризику, на який погоджуються учасники, але, скоріше, за незручність і час. Таким чином, рівень компенсації не повинен бути пов'язаний з рівнем ризику, на який погоджуються учасники. Особливо

коли ризики процедур дослідження, що не мають потенційної індивідуальної користі для учасників, збільшуються, як і занепокоєння, що компенсація може являти собою невинуватене спонукання. Монетарна компенсація або компенсація в натуральній формі учасникам дослідження не повинна бути настільки великою, щоб переконати їх добровільно погодитись на участь поступаючись своїми судженнями або глибоко укоріненими переконаннями («невинуватене спонукання»).

Може бути важко визначити, чи існує невинуватене спонукання, зокрема, тому, що компенсація, яка змушує деяких людей добровільно погодитись поступаючись своїми судженнями, залежить від їх особистої ситуації. Безробітний або студент може по іншому ставитись до компенсації на відміну від найманого працівника. Комісії з питань етики повинні оцінити грошові та натуральні форми компенсації в світлі традицій та соціально-економічного контексту конкретної культури і населення для того, щоб визначити, чи середній учасник, який, як очікується, братиме участь у дослідженні, швидше за все, візьме участь в дослідженні поступаючись своїми судженнями через запропоновану компенсацію. Ймовірно, доцільність компенсації краще оцінюється місцевими комісіями з питань етики, ніж міжнародними комісіями. Консультація з місцевою громадою може допомогти переконатися в цьому, навіть в разі дослідження, що проводиться у власному співтоваристві дослідника.

Компенсація для осіб, які не здатні надати інформовану згоду. Особи, які не в змозі надати інформовану згоду, можуть бути вразливі до експлуатації, з метою отримання фінансової користі з боку їх опікунів. Законний представник, який надає дозвіл від імені людини, яка не здатна дати інформовану згоду, не повинен отримувати компенсацію, крім відшкодування за проїзд та інші прямі чи непрямі витрати. Де було б розумно надати компенсацію самим учасникам, їх нездатність приймати рішення не повинна перешкоджати досліднику надати її. Коли учасники не в змозі надати інформовану згоду, компенсація повинна бути надана таким чином, щоб учасники самі могли отримати з цього користь.

Компенсація після виключення з дослідження. Коли дослідник виключає учасника з дослідження через підстави, пов'язані зі здоров'ям, людина повинна отримати компенсацію за участь у дослідженні до моменту виключення. Коли людина виключається із дослідження через шкodu, пов'язану з ним, цю шкodu необхідно лікувати, а учасник має право на додаткову компенсацію, як зазначено в Керівництві 14 - Лікування та компенсація за шкodu, пов'язану з дослідженням. Коли дослідники повинні виключити учасника з дослідження через навмисне недотримання, вони мають право утримати частину або всі виплати. Учасники, які не продовжують участь у дослідженні з інших причин, повинні отримати відшкодування пропорційне участі, яку вони приймали. Дослідники не повинні утримувати всю або більшу частину грошей до кінця досліджень, при яких проводилося більше одного візиту або втручання, з метою спонукання учасників, які не бажають залишатися у дослідженні. Умови компенсації повинні бути схвалені комісіями з питань етики та розкриватися в процесі отримання інформованої згоди.

Вивчення фінансових стимулів. У деяких дослідженнях, грошові або матеріальні стимули для учасників самі є основним об'єктом дослідження, а не формою компенсації. Наприклад, стимули у вигляді грошових переказів або ваучерів можуть досліджуватися як засіб подолання економічних перешкод на шляху до лікування (наприклад, для доступу до медичної допомоги та безперервного лікування) або відсутність ефективної мотивації для лікування (наприклад, довгострокове лікування деяких хронічних захворювань). Побожання з приводу невинуватеного спонукання не повинні перешкоджати проведенню таких досліджень, проте комісії з питань етики повинні бути пильними до ризиків, які можуть виникнути у наукових дослідженнях з використанням стимулів.

КЕРІВНИЦТВО 14

ЛІКУВАННЯ ТА КОМПЕНСАЦІЯ ЗА ШКОДУ, ПОВ'ЯЗАНУ З ДОСЛІДЖЕННЯМ

Спонсори та дослідники повинні гарантувати, що учасники дослідження, які страждають від фізичної, психологічної або соціальної шкоди, що є результатом участі в пов'язаному зі здоров'ям дослідженні, отримують безкоштовне лікування та реабілітацію від такої шкоди, а також компенсацію за втрату заробітної плати, в залежності від обставин. Таке лікування та компенсацію мають отримати учасники дослідження, яким була нанесена фізична, психологічна та соціальна шкода в наслідок втручання, що виконувалось виключно для досягнення цілей досліджень, незалежно від провини. У разі смерті в результаті участі у дослідженні, члени родини учасника мають право на отримання компенсації. Учасники не повинні отримувати пропозиції щодо відмови від права на безкоштовне лікування та компенсацію за шкоду, що пов'язана з дослідженням.

Комісії з питань етики повинні визначити, чи є належний механізм для лікування та компенсації за травми, пов'язані з дослідженням.

Коментар до Керівництва 14

Загальні положення. Дане Керівництво зосереджується на праві на безкоштовне лікування та додаткову компенсацію, коли учасникам дослідження було нанесено шкоди від дослідницьких втручань або процедур. У наведеному нижче коментарі описані порогові значення для таких виплат. Члени родини учасників також мають право на матеріальну компенсацію за смерть або інвалідність, яка є прямим результатом участі в дослідженні. Відсутність на місці належного механізму компенсації за шкоду від досліджень може служити стримуючим фактором для людей приймати участь у дослідженні, і може негативно позначитися на довірі до науково-дослідних проектів. Таким чином, це не тільки справедливо, але й прагматично мати відповідне положення щодо безкоштовного лікування та компенсації за шкоди, що пов'язані з дослідженням.

Зобов'язання спонсора щодо безкоштовного лікування та реабілітації. Спонсори та дослідники повинні гарантувати, що учасники дослідження, які страждають від фізичної, психологічної або соціальної шкоди, що є результатом участі у пов'язаному зі здоров'ям дослідженні, отримують безкоштовне лікування та реабілітацію від такої шкоди. Зазвичай це означає, що безперервність турботи про медичні потреби учасників, пов'язаних зі шкодою від дослідження, гарантується без будь-яких витрат з боку учасника доти, поки потрібна така допомога (див. Керівництво 6 - Турбота про медичні потреби учасників). Спонсор повинен надати таке лікування або реабілітацію безкоштовно, оскільки шкода є результатом дослідження.

Зобов'язання спонсора щодо компенсації. Перед початком дослідження, спонсор, будь то фармацевтична компанія, інша організація або установа чи уряд (де державне страхування не виключається законом), повинні погодитися надати компенсацію за будь-яку шкоду, через яку учасники мають право на отримання компенсації на підставі цього Керівництва. Крім того, спонсор може дійти згоди з дослідником щодо обставин, за яких дослідник

повинен спиратися на його або її власну страховку (наприклад, через недбалість або нездатність дослідника дотримуватися протоколу, або де державне страхове покриття обмежене через недбалість). У деяких випадках доцільно слідувати обома курсами. Спонсори повинні шукати адекватну страховку для покриття компенсації, незалежно від доказу провини. Порядки безкоштовного лікування та компенсації повинні бути описані в протоколі та інформованій згоді.

Справедлива компенсація та безкоштовне медичне обслуговування. Компенсація призначається учасникам дослідження, які зазнали психологічної, фізичної та соціальної шкоди, в наслідок втручання, що виконувалось виключно для досягнення цілей дослідження. Шкодою вважається наслідок втручання, коли шкоди не було б завдано, якби не участь людини у дослідженні, та відрізняється за формою або величиною видів шкоди, на які було б розумно очікувати в контексті лікувальної роботи. Компенсація повинна бути справедливою: дослідники та спонсори не зобов'язані платити за лікування кожної шкоди, яка завдається учаснику під час дослідження. Комісія з питань етики повинна бути переконана, що існує адекватний порядок безкоштовного лікування та компенсації за шкоду, що пов'язана з дослідженням, а також має забезпечити контроль повідомлення дослідниками про завдання такої шкоди, сплати за лікування та компенсації, що була надана учасникам, і що було запропоновано.

Учасники не повинні отримувати пропозиції щодо відмови від права на безкоштовне лікування та компенсацію за шкоду, що пов'язана з дослідженням, від них не можна вимагати недбалість або відсутність відповідного ступеня майстерності з боку дослідника, щоб претендувати на безкоштовне лікування або компенсацію. Процес інформованої згоди або форма не повинні містити твердження, які б звільняли дослідника від відповідальності в разі заподіяння шкоди, або які б означали, що учасники відмовляються від свого права вимагати компенсацію (див. Керівництво 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду). Крім того, їм необхідно повідомити, яка медична служба, організація або приватна особа забезпечить лікування і яка організація буде нести відповідальність за надання компенсації.

КЕРІВНИЦТВО 15

ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ ЗАЛУЧЕННЯМ ВРАЗЛИВИХ ОСІБ І ГРУП

Коли вразливі особи та групи розглядаються для залучення у дослідження, дослідники та комісії з питань етики повинні гарантувати, що є конкретні види захисту, що забезпечують права і благополуччя цих осіб і груп при проведенні досліджень.

Коментар до Керівництва 15

Загальні положення. Відповідно до Гельсінської декларації, вразливі групи та окремі особи «можуть мати підвищену ймовірність бути скривдженим або зазнати додаткової шкоди». Це означає, що вразливість включає судження як про ймовірність і ступінь фізичної, психологічної або соціальної шкоди, так і про велику схильність до обману або порушення конфіденційності. Важливо визнати, що вразливість зачіпає не тільки здатність забезпечити попередню згоду на участь у дослідженні, а й аспекти подальшої участі в наукових дослідженнях. У деяких випадках особи є вразливими, оскільки вони відносно (або зовсім) не в змозі захистити свої власні інтереси. Це може відбуватися, коли люди мають відносні або абсолютні порушення в здатності приймати рішення, освіту, ресурси, силу або інші атрибути, необхідні для захисту своїх власних інтересів. В інших випадках особа також може бути вразливою оскільки деякі характеристики обставин (тимчасові або постійні), за яких вони живуть, робить її менш пильною, або чутливою до своїх інтересів. Це може статися, коли особи піддаються маргіналізації, стигматизації, або стикаються з соціальною ізоляцією або упередженням, що збільшує ймовірність того, що інші поставлять їх інтереси під ризик, навмисно чи ні. Хоча комісії з питань етики можуть вимагати спеціальні заходи захисту тільки для потенційних учасників колективно для конкретного проекту, дослідники та інші особи, які беруть участь в дослідженні, повинні враховувати чинники, які роблять окремих учасників вразливими і вжити відповідних заходів для зменшення цих чинників.

Традиційний підхід до вразливості в дослідженнях має визначити цілі класи осіб як вразливі. Оцінка вразливості в цьому Керівництві прагне уникнути зарахування членів цілих класів індивідів до вразливих. Проте, корисно подивитися на конкретні характеристики, які можуть надати особам вразливості, оскільки це може допомогти у визначенні спеціальних заходів захисту, необхідних для осіб, які в якості учасників дослідження можуть мати підвищену ймовірність бути скривдженими або зазнати додаткової шкоди. Можуть співіснувати різні характеристики, які роблять деяких людей більш вразливими, ніж інших. Це в значній мірі залежить від контексту. Наприклад, особи, які є безграмотними, відокремлені в силу свого соціального статусу або поведінки, або живуть в авторитарному середовищі, можуть мати кілька факторів, які роблять їх вразливими.

Згідно деяких характеристик доцільно припустити, що певні люди є вразливими, наприклад:

Здатність на згоду. Одним з широко прийнятих критеріїв вразливості є обмежена здатність давати згоду або відмовлятися давати згоду на участь у дослідженні. Це описано в інших Керівництвах (див. Керівництво 16 - Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду та Керівництво 17 - Дослідження за участю дітей та підлітків).

Особи в ієрархічних відносинах. Характеристика вразливості в даному випадку є можливістю зменшеної добровільності згоди потенційних учасників, які знаходяться в підлеглих відносинах. Приклади: студенти – медики, підлеглий персонал лікарні та лабораторії, працівники в установах, де проводяться наукові дослідження, а також представники збройних сил або поліції. На їх згоду на добровільну участь може існувати надмірний вплив, виправданий чи ні, через очікування пільгового відношення, якщо вони погодяться взяти участь у дослідженні або через страх несхвалення або відплати, якщо вони відмовляються (див. також коментарі до Керівництва 9). Протокол дослідження повинен включати в себе опис положень для захисту таких осіб від призову до випробувань.

Особи в спеціалізованих закладах тривалого перебування. Мешканці будинків престарілих, психіатричних установ і в'язниць часто вважаються вразливими, оскільки в обмежених умовах вони мають мало варіантів і їм відмовлено у певних свободах, якими користуються інші особи. Наприклад, в'язниці є «середовищем, що вочевидь є примусовим». Крім того, вони можуть перебувати в залежних відносинах з опікунами або піклувальниками (див. коментар до Керівництва 9, розділ про залежні відносини).

Одним з видів захисту осіб в спеціалізованих закладах тривалого перебування є призначення захисника, такого типу як комісія з питань етики, коли такі пропозиції знаходяться на стадії розгляду (див. коментар до Керівництва 9, розділ про залежні відносини). Деякі люди з цією характеристикою також можуть мати зменшену здатність до волевиявлення, і, отже, учасники, які не мають здатності приймати рішення потребують додаткових засобів захисту, зазначених раніше.

Жінки. Хоча жінки в цілому не повинні розглядатися як вразливі, конкретні обставини, за яких жінки можуть бути вразливі в дослідженні, включають: дослідження з працівниками секс-бізнесу: жінками або транс-сексуалами; дослідження з питання сексуального насильства та насильства інтимного партнера; дослідження з жертвами торгівлі жінками, біженцями та шукачами притулку; дослідження абортів в країнах, де аборт є незаконним; і дослідження з жінками, які живуть в культурному контексті, в якому їм не дозволяється давати згоду від свого імені для участі в дослідженні, але вимагається дозвіл чоловіка або родича чоловічої статі. Коли жінки в таких ситуаціях є потенційними учасниками дослідження, дослідники повинні виявляти особливу обережність (див. Керівництво 18 - Жінки як учасники дослідження).

Вагітні жінки. Вагітні жінки не повинні розглядатися як вразливі просто тому, що вони вагітні. Конкретні обставини, такі як ризики для плода, можуть потребувати спеціальних заходів захисту, як це передбачено в Керівництві 19 - Вагітні та жінки, що годують грудьми як учасники дослідження.

Інші потенційно вразливі особи. Серед членів груп, які традиційно вважаються вразливими, часто згадуються: люди, які отримують соціальні виплати або соціальну допомогу та інші бідні та безробітні; люди, які сприймають участь як єдиний засіб доступу до медичної допомоги; деякі етнічні та расові меншини; бездомні, кочівники, біженці або переміщені особи; люди з інвалідністю; люди з невиліковними або стигматизованими станами або захворюваннями; люди з фізичною неміччю, наприклад, через вік і супутні захворювання, люди, які політично є безсилими; та члени громад, які незнайомі з сучасними медичними поняттями. Крім того, в деяких контекстах вразливість може бути пов'язана зі статтю, сексуальною орієнтацією та віком.

В рамках розглянутих вище однієї або більше характеристик, які мають ці та інші люди, комісії з питань етики повинні розглянути необхідність спеціального захисту їх прав і благополуччя, і застосовувати такі заходи захисту, коли це необхідно. Проте, дослідники

та комісії з питань етики повинні уникати винесення рішень, які базуються на стереотипах, щодо виключення таких груп. Одним із запропонованих механізмів уникнення стереотипів, який може бути використаний, є проведення консультацій з відповідними зацікавленими сторонами, де це можливо, до, під час і після проведення дослідження (див. Керівництво 7 - Залучення спільноти).

Спеціальні засоби захисту. Спеціальні засоби захисту для цих груп можуть включати: дозвіл на не більше ніж мінімальний ризик від процедур, які не мають потенційної індивідуальної користі для учасників; доповнення згоди учасника дозволом членів сім'ї, законних опікунів чи інших відповідних представників; або вимогу, щоб дослідження проводилися тільки тоді, коли вони спрямовані на стани, що впливають на ці групи. Засоби захисту можуть бути розроблені з метою сприяння добровільному прийняттю рішень, обмеження можливості порушення конфіденційності, а також іншим чином працювати для захисту інтересів осіб, що піддаються підвищеному ризику шкоди. Комісії з питань етики не повинні виключати таких людей і дати їм можливість взяти участь у дослідженні, вимагаючи проведення спеціальних заходів захисту.

Групова вразливість. Незважаючи на важливість уникнення класифікації цілих груп, які за своєю суттю є вразливими, існують обставини, які вимагають, щоб комісії з питань етики звернули особливу увагу на дослідження за участю певних груп. У деяких країнах або громадах з обмеженими ресурсами, відсутність доступу до медичної допомоги, членство в етнічних і расових меншинах та інших неблагополучних або маргінальних групах можуть бути факторами, які складають вразливість. Як і у випадку вразливості осіб, рішення, що групи є вразливими, залежить від контексту і вимагає емпіричних даних, щоб документувати необхідність спеціальних заходів захисту.

КЕРІВНИЦТВО 16

ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ ЗАЛУЧЕННЯМ ДОРΟΣЛИХ, ЯКІ НЕЗДАТНІ НАДАТИ ІНФОРМОВАНУ ЗГОДУ

Дорослі, які не здатні надати інформовану згоду, повинні бути включені у пов'язані з здоров'ям дослідження, принаймні якщо немає розумної наукової причини, що виправдовує їх виключення. Оскільки дорослі, які не здатні надати інформовану згоду, мають відмінні фізіології та медичні потреби, вони заслуговують на особливу увагу з боку дослідників і комісій з питань етики. У той же час, вони можуть бути не в змозі захистити свої інтереси через відсутність можливості надати інформовану згоду. Тому необхідні конкретні заходи захисту прав і благополуччя цих осіб під час досліджень.

Перед проведенням дослідження з дорослими, які не здатні надати інформовану згоду, дослідник і комісія з питань етики повинні гарантувати, що:

- ▶ законний представник особи, яка не здатна надати інформовану згоду, дав дозвіл, і цей дозвіл враховує раніше сформовані преференції та цінності учасника (якщо такі є); і
- ▶ погодження суб'єкта було отримано за ступенем здатності цієї людини, після того, як була надана відповідна інформація про наукове дослідження на рівні здатності суб'єкта зрозуміти цю інформацію.

Якщо в ході дослідження учасники стають здатними надати інформовану згоду, необхідно отримати їх згоду на продовження участі.

В цілому, необхідно поважати відмову потенційного учасника залучатись у дослідження, якщо тільки у виняткових випадках, участь у дослідженні не вважається найкращим наявним медичним варіантом для людини, яка не здатна надати інформовану згоду.

Якщо учасники надали попередні розпорядження щодо участі в дослідженні, на той час коли вони в повній мірі здатні були надати інформовану згоду, необхідно дотримуватись цих розпоряджень.

Для дослідницьких втручань або процедур, які мають можливість принести користь дорослим, які не здатні надати інформовану згоду, ризики повинні бути зведені до мінімуму, а перспектива потенційної індивідуальної користі переважати. Для дослідницьких втручань або процедур, які не мають потенціалу індивідуальної користі для учасників, застосовуються дві умови:

- ▶ втручання та процедури повинні спочатку бути вивчені на особах, які можуть надати згоду, коли ці втручання та процедури спрямовані на стани, що впливають на людей, які не здатні надати інформовану згоду, а також на тих, хто здатний, якщо необхідні дані не можуть бути отримані без участі осіб, які не здатні надати інформовану згоду; і
- ▶ ризики повинні бути зведені до мінімуму і бути не більше, ніж мінімальні.

Коли соціальне значення досліджень з такими дослідницькими втручаннями та процедурами є переконливою, та ці дослідження не можуть проводитися на особах,

які можуть надати інформовану згоду, комісія з питань етики може дозволити незначне перевищення мінімального ризику.

Коментар до Керівництва 16

Загальні положення. В цілому, компетентність або здатність приймати рішення визначається здатністю розуміти суттєву інформацію, оцінювати ситуацію та її наслідки, розглядати варіанти лікування і повідомляти про вибір. Осіб слід вважати здатними надати інформовану згоду, якщо не доведено інше. Людина може бути не в змозі надати інформовану згоду через певні причини (наприклад, деменція, деякі психіатричні стани та нещасні випадки). Особи можуть стати здатними надати інформовану згоду після певного періоду часу, або вони можуть бути не в змозі вирішити, чи їх необхідно лікувати від певного захворювання, але здатні вирішити, чи хочуть їсти. Це свідчить про те, що відсутність здатності приймати рішення пов'язана з часом, завданням та контекстом.

Коли дослідники мають підстави вважати, що потенційні або нинішні учасники є неієздатними, необхідно відповідно оцінити здатність учасника приймати рішення. У випадках, коли розумно очікувати на нездатність надати інформовану згоду, учасників необхідно регулярно перевіряти. Тим не менш, важливо відзначити, що діагноз психічного або поведінкового розладу не обов'язково означає, що особи не в змозі надати інформовану згоду.

Потенційні індивідуальні користь та ризики. Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження за участю дорослих, які не здатні надати інформовану згоду, мають бути оцінені на основі Керівництва 4 та Керівництва 5.

Погодження та відмова. Якщо учасники не можуть погодитися, оскільки є неієздатними внаслідок психічних або поведінкових розладів, їх необхідно залучати до науково-дослідної дискусії на рівні їх здатності розуміти, та їм має бути надана справедлива можливість погодитися або відмовитись від участі в дослідженні. Це також можна назвати отриманням згоди або відмови учасника. Погодження слід розглядати як процес (див. Керівництво 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду), який реагує на зміни в когнітивному статусі людини, а не просто відсутність відмови.

Будь-яке явне заперечення осіб, які не в змозі надати інформовану згоду, слід поважати, навіть якщо законний представник дав дозвіл. Явне заперечення може бути скасовано, якщо непрацездатні люди потребують лікування, яке не доступно поза контекстом дослідження, попереднє дослідження продемонструвало значну користь (див. Керівництво 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження), а також лікуючий лікар і законний представник вважають дослідницьке втручання найкращим доступним медичним варіантом для неієздатної особи.

Дозвіл законного представника. Згідно з відповідними національними правилами, необхідно шукати дозвіл близького члена сім'ї або іншої людини з близькими особистими відносинами з особою. Непрямі особи, які приймають рішення, повинні оцінити, в якій мірі участь у дослідженні узгоджується з раніше сформованими перевагами та цінностями (якщо такі є) особи, і, в разі дослідження, яке пропонує учасникам перспективи клінічного ефекту, в якій мірі участь у дослідженні сприяє клінічним інтересам особи. Слід дотримуватись раніше заявленим перевагам щодо готовності особи до участі в дослідженні або задокументованих переваг у попередніх розпорядженнях. Дослідники повинні знати, що непрямі особи можуть мати свої власні інтереси, що можуть поставити

їх дозвіл під сумнів. Крім того, в ситуаціях, коли законний представник не доступний для забезпечення своєчасної реєстрації, дослідники можуть отримати дозвіл від представника, який є соціально прийнятним, але не офіційно визнаним перед законом.

Ситуації невідкладної допомоги, за яких дослідник припускає, що багато учасників не зможуть погодитися. Протоколи досліджень іноді призначені для вирішення питань при станах, що виникають раптово та призводять до того, що пацієнти або учасники стають нездатні надати інформовану згоду. Прикладами є сепсис, травма голови, зупинка серця та інсульт. При таких станах часто необхідним є продовження досліджуваних втручань як найшвидше після початку стану, щоб оцінити досліджуване лікування або здобути потрібні знання.

Якщо можливо, необхідно спробувати визначити населення, у якого, ймовірно, розвивається досліджуваний стан. Це можна легко зробити, наприклад, якщо стани є тими, що періодично повторюються у окремих осіб, такі як значні епілептичні напади і алкогольні запої. У таких випадках в ідеалі дослідники повинні зв'язатися з потенційними учасниками в той час, коли вони в повній мірі здатні надати інформовану згоду, і отримати їх згоду щодо участі в дослідженні протягом майбутніх періодів неїездатності, наприклад, за попереднім розпорядженням.

Якщо немає можливості отримати інформовану згоду учасників на час коли вони в повній мірі здатні надати інформовану згоду, плани проведення дослідження невідкладної допомоги з неїездатними особами мають бути опубліковані в спільноті, де воно буде здійснюватися, якщо це можливо. При розробці та проведенні досліджень, комісія з питань етики, дослідники та спонсори повинні оперативно реагувати на проблеми спільноти. Дослідження не повинно проводитися, якщо воно не має суттєвої підтримки серед спільноти. (див. коментар до Керівництва 4, розділ про ризики для груп осіб, та Керівництво 7 - Залучення спільноти).

Перш ніж почати дослідження без попередньої інформованої згоди, дослідник повинен вжити необхідних зусиль, щоб знайти законного представника, який надасть дозвіл від імені неїездатного пацієнта, що потребує невідкладної медичної допомоги. Якщо таку людину можна знайти та вона відмовляється давати дозвіл, пацієнт не може бути включений у дослідження.

Дослідник і комісія з питань етики повинні погодитися на максимальний час участі людини без отримання або власної інформованої згоди особи або згоди її представника, якщо людина продовжує бути нездатною надати згоду. Якщо, до того часу, немає індивідуальної або згоди представника, учасник повинен бути виключений з дослідження, за умови, що виключення не зробить учаснику гірше. Учасник або його представник повинні отримати можливість опротестувати використання даних, отриманих від участі пацієнта без його згоди або дозволу.

Якщо немає попередніх вказівок щодо участі в наукових дослідженнях на період неїездатності, слід шукати на дозвіл законного представника. Цей дозвіл повинен враховувати раніше виражені преференції та цінності учасника, якщо такі є.

У всіх випадках, коли початок дослідження був схвалений без попередньої згоди неїездатних осіб через раптові стани, вони повинні отримати всю необхідну інформацію, як тільки вони відновлять таку здатність, а їх згода залишитися в дослідженні має бути отримана найближчим часом наскільки це можливо. Крім того, їм повинна бути надана можливість відмовитися від дослідження.

Відмови дозволу від законного представника. Комісії з питань етики можуть відмовитися від вимоги щодо отримання дозволу від законного представника, якщо умови відмови від інформованої згоди в дослідженнях з учасниками, які здатні надати інформовану згоду, задоволені (Керівництво 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди).

КЕРІВНИЦТВО 17

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗА УЧАСТЮ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Діти та підлітки повинні бути включені в дослідження пов'язані зі здоров'ям, якщо належні наукові підстави не виправдовують їх невключення. Оскільки діти та підлітки мають відмінні фізіології та медичні потреби, вони заслуговують на особливу увагу зі сторони дослідників і комісій з питань етики. Проте, їх відмінний фізіологічний та емоційний розвиток також може піддавати дитину та підлітка підвищеному ризику нанесення шкоди при проведенні досліджень. Крім того, без відповідної підтримки, вони можуть бути не в змозі захистити свої власні інтереси через розвиток їх здібностей щодо надання інформованої згоди. Отже, необхідні спеціальні засоби захисту прав та благополуччя дітей при дослідженні.

Перед проведенням досліджень за участю дітей та підлітків, дослідник і комісія з питань етики повинні гарантувати, що:

- ▶ один з батьків або законний представник дитини або підлітка надали дозвіл; та
- ▶ було отримано погодження дитини чи підлітка відповідно до їх здібностей, після того, як була надана відповідна інформація про наукове дослідження з урахуванням рівня зрілості дитини чи підлітка.

Якщо в ході дослідження діти досягають повноліття, слід отримати їх згоду на продовження їх участі у дослідженні.

В цілому, необхідно поважати відмову дитини чи підлітка брати участь або продовжувати участь у дослідженні, тільки якщо участь у дослідженні не вважається найкращим медичним варіантом для дитини чи підлітка.

Для дослідницьких втручань або процедур, які мають потенціал принести користь дітям або підліткам, ризики повинні бути зведені до мінімуму, а перспектива потенційної індивідуальної користі переважати.

Для дослідницьких втручань або процедур, які не мають потенційної індивідуальної користі для учасників, застосовуються дві умови:

- ▶ втручання та процедури спершу повинні бути вивчені на дорослих, коли ці втручання та процедури є цільовими станами, які впливають на дорослих, а також на дітей та підлітків, якщо необхідні дані не можуть бути отримані без участі дітей та підлітків; і
- ▶ ризики повинні бути зведені до мінімуму і бути не більше, ніж мінімальними.

Коли соціальне значення досліджень з такими дослідницькими втручаннями та процедурами є переконливою, і ці дослідження не можуть бути проведені на дорослих, комісія з питань етики може дозволити незначне перевищення мінімального ризику.

Коментар до Керівництва 17

Обґрунтування участі дітей та підлітків в наукових дослідженнях, пов'язаних зі здоров'ям. Участь дітей та підлітків є необхідною умовою для досліджень в області дитячих хвороб і станів, до яких вони особливо сприйнятливі, а також для проведення клінічних випробувань лікарських засобів, які будуть використовуватися для дітей та підлітків, а також для дорослих. У минулому багато нових лікарських засобів не тестувалися на дітях і підлітках, хоча вони були спрямовані на хвороби, які також відбуваються у дитячому віці. У деяких випадках це призвело до того, що діти та підлітки піддавались втручанням, які були або неефективними, або шкідливими. Загалом, цей брак інформації призводить до підвищення ризику для дітей та підлітків зазнати втручання, про специфічні ефекти або безпеку яких в цій популяції мало відомо. Тому, вкрай важливо, залучати дітей та підлітків до наукових досліджень для вивчення як дослідницьких втручання при дитячих станах, так і для вивчення встановлених втручання для дорослих, які також актуальні для дітей та підлітків, але які раніше не були ретельно оцінені на дітях та підлітках. Комісії з питань етики мають визнати, що дослідження за участю дітей або підлітків охоплює широке коло осіб, від немовлят до тих, кому не вистачає правової зрілості, з дуже різними фізичними, пізнавальними та емоційними здібностями. Тому потрібен різносторонній підхід до оцінки результатів наукових досліджень з дітьми та підлітками.

Порядок участі в наукових дослідженнях. Існує суперечка з приводу того, чи дослідження спочатку має бути проведено на дорослих та підлітках, перш ніж проводити його на дітях молодшого віку. Деякі вважають, що всі дослідження повинні спочатку проводитися на дорослих, щоб звести до мінімуму ризику для дітей. Інші стверджують, що ця вимога може завадити цінному і своєчасному дослідженню на дітях, зокрема, коли дослідження присвячене важливій потребі здоров'я або пріоритету дітей.

Ці Керівництва визнають, що загальне обґрунтування включення дорослих перед дітьми полягає в тому, що діти повинні бути захищені від непотрібних ризиків отримання шкоди. Проте, суворе дотримання цієї вимоги не завжди може бути логічним в педіатричному дослідженні, оскільки діти та підлітки зіштовхуються з відмінними проблемами зі здоров'ям. У випадку специфічних для дітей станів, дослідження на дорослих не були б можливими або їх результати значимими. Крім того, в окремих випадках (наприклад, коли хвороба вражає велику кількість людей, в тому числі дітей та підлітків, доступні варіанти лікування обмежені, а досліджувана речовина показує великі перспективи), очікування на остаточні результати від досліджень на дорослих до початку педіатричного дослідження може істотно затримати одержання відповідних даних і розробку корисних заходів для дітей.

Нинішні Керівництва не вимагають, щоб дослідження спочатку проводилося на дорослих, якщо дослідження включає в себе заходи, які мають перспективу потенційної індивідуальної користі для дітей та підлітків. Ця перспектива є достатньою, щоб виправдати ризики, пов'язані зі втручаннями та процедурами, за умови, що сукупний ризик всіх дослідницьких втручання і процедур, які не мають перспективи потенційної індивідуальної користі, не більше, ніж мінімальний. Якщо дослідження відповідає цим умовам, але сукупний ризик всіх втручання і процедур дослідження, які не мають перспективи потенційної індивідуальної користі, лише незначно перевищує мінімальний ризик, то комісії з питань етики повинні бути переконані в тому, що дослідження має особливе значення для дітей або підлітків і не може бути проведено однаково добре на дорослій популяції. У таких випадках спочатку мають бути обрані діти старшого віку, які більш здатні надати згоду, а не діти молодшого віку або немовлята, принаймні якщо немає належних наукових підстав для проведення досліджень спочатку на дітях молодшого віку.

При вивченні можливої токсичності нових лікарських засобів, дослідження завжди має проводитися на дорослих до того, як провести його на дітях. По-перше, вивчення можливої токсичності нових лікарських засобів на дорослому населенні є способом зниження ризику для дітей та підлітків, які можуть бути залучені в подальші дослідження того ж втручання.

Потенційні індивідуальні користь та ризику. Потенційні індивідуальні користь та ризику досліджень на дітях та підлітках, повинні бути оцінені на основі Керівництва 4 та Керівництва 5.

Погодження. Діти та підлітки, які за законом є неповнолітніми, не можуть надати юридично дійсну інформовану згоду, але вони можуть бути в змозі погодитися. Дати погодження означає, що дитина або підліток свідомо був залучений в обговорення дослідження відповідно до його або її здібностей. Погодження слід розглядати як процес (див. Керівництво 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду), а не просто відсутність відмови. Крім того, дослідник повинен залучити дитину чи підлітка до самого процесу прийняття рішень та використовувати інформацію, що відповідає віку. Дуже важливо проінформувати дитину чи підлітка та отримати погодження, як описано вище, бажано в письмовій формі для дітей, які є грамотними. Процес отримання погодження повинен враховувати не тільки вік дітей, а й їх індивідуальні обставини, життєвий досвід, емоційну та психологічну зрілість, інтелектуальні здібності та сімейну ситуацію дитини чи підлітка.

Оскільки підлітки близькі до повноліття, то їх погодження на участь у дослідженні може бути етично (хоча і законно) еквівалентним до згоди. У цій ситуації, батьківську згоду, з етичної точки зору, краще розглядати як «спільну згоду», але юридично, угода підлітка є погодженням. Якщо в ході дослідження учасники діти або підлітки досягають повнолітнього віку відповідно до чинного законодавства і стають здатними самостійно надати інформовану згоду, то слід запитати їх письмову інформовану згоду на продовження участі та поважати їх рішення.

Навмисне заперечення. Деякі діти та підлітки, які занадто незрілі, щоб дати погодження, можуть бути в змозі зареєструвати «навмисне заперечення», що означає вираз несхвалення або відмову від запропонованої процедури. Наприклад, навмисне заперечення старшої дитини чи підлітка слід відрізнати від поведінки немовляти, яка ймовірно плаче або відмовляє у відповідь на майже будь-який несприятливий стимул. Слід поважати навмисне заперечення дитини або підлітка брати участь в дослідженнях, навіть якщо батьки дали дозвіл, окрім тих випадків, коли дитина або підліток потребує лікування, яке не доступно поза контекстом дослідження, дослідницьке втручання має чітку перспективу клінічної користі, і лікуючий лікар і законний представник вважають дослідницьке втручання найкращим доступним медичним варіантом для даної дитини чи підлітка. У таких випадках, особливо якщо дитина дуже маленька або незріла, один з батьків або опікун можуть не приймати до уваги заперечення дитини. Однак, у деяких випадках, батьки можуть тиснути на дослідника продовжувати досліджувані втручання проти бажання дитини. Іноді цей тиск покликаний служити інтересам батьків, а не дитини. У цьому випадку рішення батьків має бути скасовано, якщо дослідник вважає, що це не в найкращих клінічних інтересах дитини бути залученим або продовжити участь у дослідженні.

Дозвіл одного з батьків або законного представника. Дослідник повинен отримати дозвіл хоча б одного з батьків або опікуна в письмовій формі, відповідно до чинних законів і постанов. Вік, в якому дитина стає юридично здатною надати згоду, істотно відрізняється від юрисдикцій. Часто діти, які ще не досягли встановленого законом віку згоди, можуть зрозуміти наслідки участі у дослідженні і пройти через стандартні процедури інформованої згоди; однак, згідно із законом вони можуть тільки погодитися виступати в якості учасників дослідження. Незалежно від його якості, погодження ніколи не є достатнім, щоб дозволити брати участь у дослідженні, крім випадків коли воно доповнюється дозволом

одного з батьків, законного опікуна або іншого уповноваженого представника. Рішення про продовження або припинення участі дітей і підлітків, які стають повнолітніми в ході дослідження, перекидає рішення батьків або законних опікунів.

Відмова від дозволу батьків. При певних обставинах комісії з питань етики можуть відмовитися від дозволу батьків. У таких випадках повинні бути розроблені спеціальні заходи захисту, щоб гарантувати служіння найкращим інтересам цих дітей або підлітків. Ці обставини можуть включати випадки, в яких дозвіл одного з батьків не є можливим або є небажаним. У деяких країнах, певні особи, які молодше загального віку згоди, вважаються «емансипованими» або «зрілими» і мають право давати згоду без погодження або навіть повідомлення їх батьків або опікунів. Вони можуть бути в шлюбі, вагітні або самими бути батьками, або ж вони можуть жити самостійно. В інших випадках, дослідження включають вивчення переконань підлітків і поведінку по відношенню до сексуальності або використання вуличних наркотиків. Дослідження може також стосуватись проблем побутового насильства, венеричних захворювань, вагітності, абортів або жорстокого поводження з дітьми. У цих випадках батьківське знання теми дослідження може поставити дітей або підлітків під ризик допиту, залякування або навіть фізичної шкоди з боку їх батьків.

У таких випадках спеціальні заходи захисту просування найкращих інтересів цих дітей та підлітків повинні включати в себе залучення незалежних уповноважених у справах дітей. Дитині також може бути запропоновано обрати родича, близького друга або сімейного лікаря, який не бере участі в дослідницькому проекті, який міг би потім представляти дитину. Незалежна психологічна та медична допомога дітям і підліткам, що беруть участь у дослідженні, є ще одним спеціальним заходом захисту, хоча в деяких громадах це може бути важко зрозуміти. У таких громадах, персонал дослідження повинен бути достатньо кваліфікованим, щоб допомогти дітям і підліткам, які потребують медичної та психологічної підтримки.

Комісія з питань етики може також дозволити відмову від дозволу батьків, якщо задоволені умови, викладені в Керівництві 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди.

Спостереження за дослідженням одного з батьків або опікуна. Батькам або законно призначеним опікунам, які надали дозвіл на участь дитини чи підлітка в дослідженні, необхідно взагалі надати можливість, в розумних межах і не порушуючи конфіденційність інших учасників дослідження, спостерігати за участю дитини під час дослідження. Це може дати можливість дитині бути виключеною з дослідження, якщо батько або опікун вирішує, що в найкращих інтересах дитини зробити саме так.

Ситуації невідкладної допомоги, за яких дослідник припускає, що діти та підлітки будуть брати участь. Коли діти та підлітки беруть участь у дослідженнях невідкладної допомоги, застосовуються принципи Керівництва 16.

КЕРІВНИЦТВО 18

ЖІНКИ ЯК УЧАСНИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Жінки повинні бути включені в пов'язані зі здоров'ям дослідження, якщо належна наукова причина не виправдовує їх виключення. Вони (жінки) через їх дітородний потенціал були виключені з численних пов'язаних зі здоров'ям досліджень. Оскільки жінки мають відмінні фізіології та медичні потреби, вони заслуговують на особливу увагу зі сторони дослідників та комісій з питань етики наукових досліджень. Для її участі у дослідженні необхідна виключно інформована згода самої жінки. Оскільки деякі верства суспільства не поважають автономію жінки, ні в якому разі дозвіл іншої особи не може замінити вимоги індивідуальної інформованої згоди жінки.

Жінки з дітородним потенціалом повинні бути заздалегідь проінформовані про можливість ризику для плода, якщо вони завагітніють під час їх участі у дослідженні. Коли участь у дослідженні може бути небезпечною для плода або жінки, якщо вона завагітніє, спонсори і дослідники повинні гарантувати доступ до тестів на вагітність, ефективні методи контрацепції до і під час дослідження та безпечний легальний аборт.

Коментар до Керівництва 18

Загальні міркування. В багатьох суспільствах (спільнотах тощо) жінки були виключені з досліджень. Наприклад, більшість ранніх досліджень серцево-судинних захворювань виключили жінок, тому що ці хвороби вважалися рідкісними для жінок. Крім того, жінки, які біологічно здатні завагітніти, традиційно виключались з клінічних випробувань лікарських засобів, вакцин і медичних приладів внаслідок занепокоєння з приводу невизначених ризиків для плоду (див. Керівництво 15 - Дослідження із залученням вразливих осіб і груп). Хоча в останні роки думка щодо включення жінок змінилася, в багатьох випадках вони, як і раніше, виключаються без достатнього обґрунтування. Багато що залишається невідомим про безпечність та ефективність більшості лікарських засобів, вакцин або приладів, що використовуються жінками в медичній практиці, і цей недолік знань може бути небезпечним. Наприклад, серцеві напади у жінок відрізняються від серцевих нападів у чоловіків, таким чином необхідно дослідження, щоб визначити найкращі способи діагностики і лікування у жінок.

Вразливість жінок. Незважаючи на нинішню спільну думку, що сприяє включенню жінок в наукові дослідження, у багатьох суспільствах при проведенні досліджень жінки залишаються соціально вразливими. Наприклад, вони можуть страждати від недбалості чи шкоди через їх підпорядкування владі, їх нерішучості або нездатності ставити запитання, а культурна тенденція спрямована до заперечення або терпіння болю та страждань. Коли жінки в цих ситуаціях є потенційними учасниками дослідження, дослідники, спонсори та комісії з питань етики досліджень повинні виявляти особливу обережність при проектуванні досліджень, оцінці ризиків і користі, а також до процесу інформованої згоди, щоб гарантувати, що у жінок є необхідний час і належні умови для прийняття рішень на основі наданої їм інформації.

Деякі жінки стають вразливими в дослідженні через підвищені психологічні, соціальні, фізичні або юридичні ризики. Приклади включають в себе опитування та інтерв'ю з приводу насильства з боку інтимного партнера та зґвалтування; соціальні та поведінкові

дослідження за участю секс-працівників та жінок, що вживають ін'єкційні наркотики; і дослідження, які знаходять інформацію про сексуальну поведінку. Коли дослідження включає (передбачає) спостереження за членами родини або інтерв'ю, дослідники повинні виявляти особливу обережність, щоб гарантувати, що жінки дають інтерв'ю в приватному місці, без можливості втручання з боку інших членів сім'ї. У таких дослідженнях, жінкам необхідно надати можливість проведення інтерв'ю в місці за їх вибором за межами дому. Порушення конфіденційності в цих типах досліджень може призвести до серйозної шкоди для жінок, навіть якщо розкривається інформація тільки про їх участь у дослідженні. У дослідженнях за участю жінок, які пережили насильство за ознакою статі, участь в інтерв'ю може викликати емоційний стрес. Дослідники повинні мати напрошення на психологічну консультацію, якщо виникне необхідність.

Інформована згода та дозвіл. У деяких культурах подружжя або спільноти, лідери, як правило, дають дозвіл на залучення жінок в проведенні досліджень. Цей дозвіл не повинен використовуватися в якості заміни індивідуальної інформованої згоди. Жінки повинні мати достатній час і належні умови, щоб прийняти рішення особисто щодо участі.

Включення жінок з дітородним потенціалом. Загальна політика виключення з клінічних випробувань жінок, які біологічно здатні завагітніти, несправедлива в тому, що вона позбавляє їх користі нових знань, отриманих з цих досліджень. Вона також є образою щодо їх права на самовизначення. Хоча жінкам дітородного віку повинна бути надана можливість брати участь у дослідженні, вони мають бути проінформовані про те, що дослідження може включати в себе ризики для плода, якщо вони завагітніють під час дослідження (див. Керівництво 19 - Вагітні та жінки, що годують грудьми як учасники дослідження). Доступ до тесту на вагітність, ефективного методу контрацепції та безпечного легального абортів мають бути гарантовані до впливу потенційно тератогенного або мутагенного втручання. Коли ефективна контрацепція та безпечний аборт недоступні, а альтернативні ділянки дослідження не представляються можливими, обговорення інформованої згоди повинно включати інформацію про ризик небажаної вагітності, законні підстави для переривання вагітності, а також інформацію про зниження шкоди від небезпечних абортів і подальших ускладнень. Крім того, якщо вагітність не переривається, учасникам має бути гарантовано медичне спостереження за їх власним здоров'ям і здоров'ям немовляти та дитини.

Жінки, які завагітніли під час дослідження. Багато біомедичних протоколів вимагають припинення участі жінок, які завагітніли під час дослідження. У тих випадках, коли лікарський засіб або біологічний продукт, є відомий як мутагенний або тератогенний, вагітні жінки повинні бути виключені з дослідження, їх треба доглядати під час їх вагітності та пологів. Необхідно забезпечити доступ до діагностичних тестів для виявлення будь-яких аномалій розвитку плода. Якщо аномалії виявлені, жінок, за їх бажанням, можуть направити на аборт. Коли немає ніяких доказів, на підставі яких можна припустити потенційну шкоду для плода, жінки, які завагітніли, не повинні бути автоматично виключені з дослідження, а їм повинна бути надана можливість продовжити або припинити участь. Наприклад, в деяких випадках, для жінки може бути доцільним залишитися у дослідженні для моніторингу безпеки, але не надавати(призначати) досліджуваний препарат. Якщо жінка обирає подальшу участь, дослідники та спонсори повинні забезпечити належний контроль і підтримку.

КЕРІВНИЦТВО 19

ВАГІТНІ ТА ЖІНКИ, ЩО ГОДУЮТЬ ГРУДДЮ ЯК УЧАСНИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вагітні та жінки, що годують груддю, мають відмінні фізіології та медичні потреби.

Слід сприяти дослідженням, які розроблені для отримання даних відносно медичних потреб вагітних та жінок, що годують груддю. Дослідження у вагітних жінок повинно починатися лише після уважного розгляду наданих відповідних даних.

У жодному випадку дозвіл іншої особи не повинен замінити вимогу індивідуальної інформованої згоди вагітної або жінки, що годує груддю.

Щодо досліджуваного лікування або процедур, які можуть принести користь вагітній або жінці, що годує груддю, або її плоду, або немовляті, то слід мінімізувати ризики та повинна переважати перспектива потенційної індивідуальної користі.

Щодо досліджуваного лікування або процедур, які не можуть принести потенційної індивідуальної користі вагітній або жінці, що годує груддю, то:

- ▶ ризики слід мінімізувати та вони не мають перевищувати мінімальні;
- ▶ метою дослідження повинно бути отримання даних відносно певних медичних потреб вагітних та жінок, що годують груддю або їхнього плоду, або немовляти.

Якщо соціальне значення дослідження у вагітних або жінок, що годують груддю або їхнього плоду, або немовляти неспростовне, дослідження не може проводитись у невагітних або жінок, що не годують груддю, комісія з питань етики може дозволити незначне перевищення мінімального ризику.

Короткотривале та довготривале спостереження за плодом та дитиною може вимагатися в дослідженні з залученням вагітних або жінок, що годують груддю, в залежності від досліджуваного лікування та його потенційних ризиків.

Як правило, медичні дослідження з залученням вагітних жінок, які можуть завдати шкоди плоду, повинні проводитись лише у закладах, де жінкам можуть гарантувати доступ до безпечного, своєчасного та законного абортів у випадку, якщо участь у дослідженні робить вагітність небажаною.

Коментар до Керівництва 19

Загальні міркування. Лікарі призначають препарати для вагітних та жінок, що годують груддю, але найбільш часто роблять це при непроведенні досліджень з залученням таких жінок та без відповідного доказу безпеки та ефективності. Таке стандартне лікування включає терапію, яка може серйозно шкодити плоду, зокрема опромінення або хіміотерапія при раку. Прямим наслідком стандартного виключення вагітних жінок з клінічного дослідження є застосування ними препаратів (як рецептурних, так і нерецептурних),

щодо яких відсутні дані з клінічних досліджень про потенційну індивідуальну користь та шкоду для них, їхнього плоду та їхніх майбутніх дітей. Тому після уважного розгляду наявних відповідних даних, необхідно спланувати дослідження для вагітних та жінок, що годують груддю, щоб дізнатися про поточні невідомі ризики та потенційну індивідуальну користь для них, а також плоду або вигодовування немовляти.

Прикладом є випадок з талідомідом, у якому приблизно 10,000 дітей у світі (більшість у Західній Європі) народилися з серйозною деформацією кінцівок через те, що їхні матері отримували даний препарат під час вагітності. Ця трагедія часто згадується, з одного боку, як причина для виключення вагітних жінок з медичних досліджень, а з протилежного, як урок, який треба взяти на озброєння. Препарат, який ніколи не був тестований у вагітних жінок, призначався при нудоті під час вагітності, що не являється будь-яким критичним станом при вагітності. Якби препарат протестували хоча б у зовсім незначній кількості осіб в клінічному дослідженні, мутагенний ефект дуже вірогідно був би виявлений, та загальна кількість дітей з деформаціями була б набагато меншою. Слід сприяти дослідженням, які розроблені для отримання даних відносно медичних потреб вагітних та жінок, що годують груддю, в наступних сферах:

- ▶ лікування станів, що викликані вагітністю;
- ▶ лікування станів, які вражають загальну популяцію та резонно можуть бути використані без відповідного доказу під час вагітності (наприклад, застосування препаратів не за зареєстрованим показанням);
- ▶ лікування станів, які впливають на розвиток плоду.

Інформована згода та ризики і потенційна індивідуальна користь. Залучення вагітних жінок в дослідження ускладнюється тим фактом, що це може представляти і ризики і потенційну індивідуальну користь як для плоду, так і для жінки. Участь жінок, що годують груддю, в біомедичному дослідженні може певним чином представляти ризик для вигодовування немовляти. Дослідження у вагітних та жінок, що годують груддю, повинно починатися лише після уважного розгляду всіх даних з доклінічного дослідження на вагітних тваринних моделях, дослідження у невагітних жінок, ретроспективних досліджень за даними спостережень та реєстрів вагітності.

Дослідники та комісії з питань етики дослідження повинні гарантувати, що потенційні учасники дослідження відповідно проінформовані про ризик для жінок, що годують груддю, та їх немовлят та про ризик для вагітних жінок (включаючи майбутню фертильність), її вагітності, їх плоду та її майбутньому нащадку. Інформація повинна також включати заходи, які вживаються для максимізації потенційної індивідуальної користі та мінімізації ризиків (див. Керівництво 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження). Якщо доказ стосовно ризиків невідомий або суперечливий, його необхідно розкрити вагітним та жінкам, що годують груддю, в рамках процесу інформованої згоди. Тільки вона єдина приймає кінцеве рішення щодо прийнятності цих ризиків як для неї, так і для її плоду або немовляти. Жінок слід поінформувати, що часто складно визначити причинний зв'язок у випадках аномалії розвитку плоду або немовляти. Вагітних жінок можуть залучати до дослідження, у якому немає перспективи потенційної індивідуальної користі для них або плоду, лише, якщо ризики лікування мінімальні. Приклади включають мінімальні інвазивні дослідження нового діагностичного методу. У спеціальних випадках, мінімальне підвищення рівня мінімального ризику може бути прийнятним.

Деякі дослідження з залученням вагітних жінок можуть бути направлені на здоров'я плоду. У таких випадках, роль жінки залишається такою ж: вона приймає рішення щодо будь-якого лікування, яке впливає на неї. Це не виключає можливості консультування жінки з батьком плоду, якщо вона бажає.

Особливо в спільнотах або суспільствах, в яких культурні вірування надають більшу важливість плоду, аніж життю та здоров'ю жінки, жінки можуть почуватися змушеними брати або не брати участь в дослідженні. Спеціальні запобіжні заходи слід встановити для запобігання невинуватому спонуканню вагітної жінки до участі в дослідженні, в якому лікування пропонує перспективу потенційної індивідуальної користі для плоду, але не для самої жінки.

Дослідники повинні включити в протоколи дослідження з залученням вагітних жінок план моніторингу результату вагітності відносно здоров'я жінки та короткотривалого та довготривалого моніторингу здоров'я немовляти та дитини. Побічні явища, пов'язані з дослідженням при вагітності та під час лактації, можуть одразу не спостерігатися.

Потенційна індивідуальна користь та ризики. Потенційна індивідуальна користь та ризики дослідження у вагітних та жінок, що годують груддю, повинні оцінюватися на основі Керівництва 4 та Керівництва 5.

Серйозна шкода та доступ до абортів. Дослідження у вагітних жінок повинно проводитись лише в закладах, де жінкам можуть гарантувати доступ до безпечного та законного абортів. Це правило допомагає запобіганню виношуванню жінками небажаних плодів до строку або народження ураженої дитини всупереч своєму бажанню. До залучення вагітних жінок дослідники повинні, принаймні, визначити, чи ураження плоду та стани психічного здоров'я визнаються законною підставою для абортів у такій юрисдикції. Якщо ні, вагітних жінок не слід залучати до дослідження, в якому є реальна причина для хвилювання, що може виникнути значна аномалія розвитку плоду в результаті участі в дослідженні. В той же час це правило може обмежити потенційно важливе дослідження в країнах, де жінкам не можуть гарантувати доступ до абортів. У таких випадках дослідницькі проекти можуть проводитись лише, якщо локальна комісія з питань етики вирішить, що дослідження має неспростовне соціальне значення для вагітних жінок, та жінки проінформовані про існування обмежень щодо абортів та надання можливих варіантів для проведення абортів в іншій країні.

Жінки, що годують груддю. Можливо потрібно буде проконсультуватися з батьком у дослідженні з залученням жінки, що годує груддю, відповідно до Керівництва 17. Якщо досліджуваний препарат може потрапляти через материнське молоко до немовляти (або це є не доведений факт), таке дослідження слід проводити відповідно до Керівництва 17.

КЕРІВНИЦТВО 20

ДОСЛІДЖЕННЯ В УМОВАХ СТИХІЙНИХ ЛИХ ТА СПАЛАХІВ ЗАХВОРЮВАНЬ

Стихійні лиха, які є результатом таких подій, як землетруси, цунамі або військові конфлікти і спалахи захворювань, можуть мати раптовий і руйнівний вплив на здоров'я великої кількості постраждалого населення. В цілях виявлення ефективних способів для зменшення наслідків для здоров'я від стихійних лих і спалахів захворювань, медичне дослідження має стати невід'ємною частиною ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій. Однак, проведення дослідження не повинно неналежним чином впливати на потерпілих від стихійного лиха під час ліквідації наслідків.

При проведенні дослідження, у разі стихійних лих і спалахів захворювань, дуже важливо дотримуватися етичних принципів, що втілені у цих керівництвах. Під час проведення дослідження у цих ситуаціях виникає ряд важливих проблем, таких як необхідність швидкого збору інформації, забезпечення суспільної довіри та подолання дійсних перешкод для проведення дослідження. Ці проблеми повинні бути ретельно співставлені з необхідністю забезпечення наукової цінності дослідження та дотримання етичних принципів під час його проведення.

Дослідники, спонсори, міжнародні організації, комісії з питань етики та інші відповідні зацікавлені сторони повинні забезпечити, щоб:

- ▶ дослідження, що призначені для надання науково-достовірних результатів у рамках складних і часто мінливих умов стихійних лих і спалахів захворювань (див. Керівництво 1 - Наукове та соціальне значення і дотримання прав);
- ▶ дослідження реагує на медичні потреби чи пріоритети потерпілих від стихійного лиха та постраждалої спільноти та не може проводитися поза ситуації лиха. (див. Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами);
- ▶ учасники обираються справедливо і надається адекватне обґрунтування, коли певні групи популяції вибираються як цільові або виключаються, наприклад, медичні працівники (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження);
- ▶ потенційні труднощі і вигоди від участі у дослідженні і можливі вигоди від досліджень справедливо розподіляються (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження);
- ▶ ризики та потенційна індивідуальна користь від експериментальних втручань дійсно оцінюються, особливо, коли вони на ранній стадії розробки (див. Керівництво 4 - Потенційні індивідуальні користь та ризики дослідження);
- ▶ спільноти активно залучаються у планування дослідження з метою забезпечення врахування культурних особливостей, визнаючи і вирішуючи пов'язані з цим практичні завдання (див. Керівництво 7 - Залучення спільноти);
- ▶ індивідуальна інформована згода учасників отримується навіть у ситуації примусу, якщо умови для звільнення від надання інформованої згоди не дотримуються.

(див. Керівництво 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду та Керівництво 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди);

- ▶ результати дослідження розповсюджуються, здійснюється обмін даними, і будь-які розроблені ефективні втручання чи здобуті знання стають доступними для постраждалої спільноти. (див. Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами та Керівництво 23 - Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів).

Дослідження в умовах стихійних лих та спалахів захворювань повинні бути ідеально заплановані заздалегідь. Представники системи охорони здоров'я та комісії з питань етики досліджень повинні розробити методики, щоб забезпечити відповідні, доцільні та гнучкі механізми та методики для етичного розгляду та нагляду. Наприклад, комісії з питань етики можуть попередньо перевіряти протоколи дослідження з метою полегшення та прискорення етичного розгляду у випадку кризи. Так само, дослідники та спонсори можуть зробити попередню домовленість про обмін даними та зразками, які комісії з питань етики розглядають заздалегідь.

Спонсори та комісії з питань етики повинні оцінювати і намагатися мінімізувати ризики для дослідників і фахівців в сфері охорони здоров'я, які проводять дослідження в умовах стихійних лих. Спонсори повинні включити у протокол план щодо покращення складних умов. Крім того, відповідні ресурси на заходи по зменшенню наслідків стихійного лиха повинні бути включені до бюджету протоколу.

Коментар до керівництва 20

Гуманітарна допомога та дослідження у фазі надзвичайного стану стихійних лих та спалахів захворювань. Стихійні лиха це несподівані події, які призводять до значних травм або смерті. Захворювання або хвороба також можуть бути причиною або наслідком стихійних лих. Наприклад, епідемії можуть призвести до катастроф та дестабілізувати політичні інститути та підірвати економічну ситуацію. І навпаки, природні та техногенні катастрофи, такі як землетруси і війна, можуть послабити чи зруйнувати систему охорони здоров'я та можуть мати руйнівний вплив на здоров'я індивідуальне та населення. Перше та найголовніше зобов'язання у надзвичайній ситуації в осередку стихійного лиха є задоволення потреб тих, хто постраждав. У той же час, існує зобов'язання для проведення медичних досліджень тому, що досить важко запобігти стихійному лиху, а наукові експериментальні докази для ефективного запобігання або зменшення їх впливу на громадське здоров'я обмежені. Ці два зобов'язання можуть вступити в конфлікт. Це відбувається в зв'язку з тим, що гуманітарна допомога і медичне дослідження часто спираються на одну й ту саму інфраструктуру та на один і той самий персонал, так що важливо встановити пріоритети між цими двома видами діяльностями. Якщо медсестри і лікарі стають дослідниками, це може також створювати залежні відносини (див. Керівництво 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду). Працівники гуманітарної сфери, дослідники і спонсори повинні усвідомлювати ці конфлікти та забезпечувати, щоб їх дослідження не завдавало шкоди ліквідації наслідків від стихійних лих. Дослідники і спонсори повинні також прагнути зробити свій внесок в інфраструктуру для надання гуманітарної допомоги та об'єднувати їхню науково-дослідницьку діяльність з цією допомогою. Головне, що всі дослідження повинні реагувати на медичні потреби або пріоритети постраждалого населення, і дослідження не повинно проводитися поза ситуації стихійного лиха.

Загальні проблеми щодо дослідження в умовах стихійного лиха. Під час спалахів інфекційних захворювань можуть виникати складні обставини для проведення дослідження.

Це особливо характерно для захворювань, які мають високий рівень смертності і, коли варіанти лікування обмежені (наприклад, під час спалаху Еболи, 2014 рік). І навпаки, під час природних чи техногенних катастроф, до дослідження можуть відноситися з великою часткою скептицизму або навіть ворожістю, і дослідники можуть наражатись на ризик отримати фізичну шкоду. Дослідники і спонсори повинні бути готові обговорити ці складні обставини, тому що це, як правило, нестабільна політична та соціальна ситуація. Вони також повинні мати достатню оперативну підтримку та забезпечення дотримання заходів безпеки для того, щоб ефективно працювати в таких складних умовах. Надзвичайні ситуації породжують чисельні складнощі для проведення етично виправданих досліджень. Наприклад, потенційні учасники дослідження часто страждають від серйозних фізичних та психологічних травм, які можуть заважати їм захищати свої права та інтереси. Обмеженість або пошкодження інфраструктури системи охорони здоров'я може перешкоджати виконанню того дизайну дослідження, якому надавалась перевага та збору даних. Крім того, зусилля, щоб зробити доступними якомога швидше будь-які втручання або розроблені продукти на основі досліджень для постраждалого населення є часто доволі складними в критичній надзвичайній ситуації (див. Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами). Незважаючи на ці проблеми, дуже важливо, щоб дослідники і спонсори дотримувалися тих етичних принципів, що втілені у цих керівництвах, навіть якщо стандартні способи дотримання цих принципів, можливо, потребують змін. Насправді, критична надзвичайна ситуація може вимагати зміни стандартних процедур, таким чином, щоб етичні принципи були збережені найбільш належним способом. Наприклад, у той час, коли етичний нагляд має важливе значення протягом всього дослідженні, під час стихійних лих може стати необхідним прискорений етичний розгляд за для того, щоб якомога швидше почати важливі дослідження, не наражаючи на загрозу етичні вимоги (див. нижче).

Хоча всіх етичних принципів в цих керівництвах необхідно дотримуватися, деякі потребують особливої уваги.

Потенційні індивідуальні вигоди та ризики від досліджуваних втручань та використання в надзвичайних ситуаціях за межами клінічних випробувань.

Існує гостра потреба в тому, щоб розробити ефективні методи лікування і вакцинації, особливо тоді, коли стихійні лиха, викликані інфекційними захворюваннями, які надзвичайно заразні або небезпечні (наприклад, грип, Ебола). Коли є серйозна, небезпечна для життя інфекція, багато людей готові брати на себе високі ризики та використовувати неперевірені препарати в межах або за межами клінічних випробувань. Однак, дуже важливо, щоб дослідники і спонсори реально оцінювали потенційні індивідуальні користь та ризики від експериментальних втручань і повідомляли їх доступно потенційним учасникам та особам, що піддаються ризику. Навіть у звичайних обставинах, багато перспективних експериментальних препаратів можуть не бути безпечними і не були ефективними, і експериментальні втручання повинні систематично оцінюватися в клінічних випробуваннях. Крім того, використання в надзвичайних ситуаціях може поставити під загрозу набір учасників для дослідження і, таким чином, підірвати завершення випробувань. Тому широке використання результатів досліджень з невідповідним збором даних в надзвичайній ситуації слід уникати.

Справедливий розподіл ризиків та користі. Через те, що експериментальні втручання часто обмежені у ситуаціях стихійного лиха, справедливий відбір учасників є необхідним (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження). Особливо у критичних надзвичайних ситуаціях, заможні та впливові пацієнти не повинні мати додаткові привілеї (наприклад, лідери спільнот). Крім того, виключення особливо вразливих груп населення повинно бути обґрунтовано. (див. Керівництво 15 - Дослідження із залученням вразливих осіб і груп). Це може бути прийнятним для визначення пріоритетності певних груп населення для набору у дослідження.

Наприклад, працівники, які надають першу допомогу, часто піддають себе ризику під час стихійних лих, таких як епідемія, і якщо експериментальні втручання ефективні, ці працівники могли б допомогти більшій кількості пацієнтів. Принципи взаємності та допомога найбільшій кількості людей могло б підтвердити їх пріоритетність. Дослідники, спонсори та комісії з питань етики повинні справедливо розподіляти труднощі, а також забезпечити користь від участі у дослідженні. (див. Керівництво 3 - Справедливий розподіл користі та навантаження при виборі окремих осіб і груп учасників дослідження).

Наукова обґрунтованість та альтернативні дизайни випробування. Стихійні лиха швидко та непередбачено розповсюджуються, тому дизайни досліджень повинні бути вибрані так, щоб дослідження могли надати значимі дані в стрімко розвиваючій ситуації. Дизайни дослідження повинні бути здійсненні у ситуації стихійного лиха, але все ще зберігати наукову обґрунтованість дослідження. Без наукової обґрунтованості, дослідженню бракує соціального значення, і воно не повинно проводитися (див. Керівництво 1 - Наукове та соціальне значення і дотримання прав). Дослідження можуть навіть відволікати персонал або ресурси від ліквідації наслідків стихійних лих. У клінічних випробуваннях, рандомізовані контрольовані випробування часто вважаються «золотим стандартом» для збору надійних даних. Проте, дослідники, спонсори, комісії з питань етики та інші повинні досліджувати альтернативні дизайни дослідження, які можуть збільшити ефективність випробування та мати доступ до перспективних експериментальних втручань, зберігаючи наукову обґрунтованість. Методологічні і етичні переваги альтернативних дизайнів випробування повинні бути ретельно оцінені, перш ніж ці дизайни будуть використані. Наприклад, під час випробування експериментального методу лікування або вакцини під час епідемії, відповідний дизайн випробування буде залежати, серед іншого, від перспективи досліджуваного препарату, від мінливості критичних фонових факторів (наприклад, рівень смертності та рівень інфікованості), і оцінки наслідків. Дослідники та спонсори повинні ретельно оцінити порівняльні переваги різних дизайнів досліджень (наприклад, обсерваційне або плацебо-контрольоване) спираючись на ці фактори.

Залучення спільноти. Через те, що стихійні лиха часто призводять до вразливості і до нестабільності політичної та соціальної ситуації, залучення місцевих спільнот до дослідження на початковій стадії має важливе значення для підтримання громадської довіри і для того, щоб дослідження проводилося з урахуванням культурних особливостей. (див. Керівництво 7 - Залучення спільноти). Дослідники та спонсори можуть використовувати творчі методи для прискорення і полегшення залучення спільноти в умовах стихійного лиха (наприклад, за допомогою соціальних мереж). Заохочування лідерів спільноти є важливим для усунення недовіри і для ефективної взаємодії в цілях отримання підтримки для розробки дослідження. У роботі зі спільнотами, дослідники, спонсори і комісії з питань етики повинні звернути увагу на потенційні конфлікти інтересів щодо пропонованого дослідження. Наприклад, лідери спільноти можуть прагнути закріпити свій авторитет шляхом надання послуг своїм спільнотам за допомогою дослідження.

Етичний розгляд та нагляд. Стандартний механізм для етичного розгляду часто займає занадто багато часу, щоб робити можливим підготовку та розгляд певних протоколів дослідження на початку стихійного лиха. Процедури повинні бути розроблені так, щоб полегшити і прискорити етичний розгляд в кризовій ситуації. Наприклад, комісії з питань етики або спеціальні комісії з питань етики (можливо, на національному або регіональному рівні) можуть провести первинний прискорений розгляд протоколів досліджень і продовжити нагляд, якщо дослідження мають важливі етичні питання. Дослідження в умовах стихійного лиха повинно бути сплановано заздалегідь. Це може включати в себе, окрім усього іншого, подання часткових протоколів дослідження для етичного «попереднього розгляду» та планування заходів для обміну даних та зразків серед співробітників. Представники системи охорони здоров'я можуть також створити

міжнародну мережу фахівців, які могли б допомогти місцевому розгляду під час стихійного лиха. Однак, розглядаючи базові протоколи досліджень заздалегідь не можна замінити етичний розгляд спеціальних протоколів досліджень в умовах стихійного лиха. Місцевий етичний розгляд слід проводити, коли це можливо.

Інформована згода. Незважаючи на те, що більшість потерпілих від стихійного лиха знаходяться під впливом факторів стихійного лиха, важливо отримати їхню інформовану згоду на участь у дослідженні та особливо підкреслити різницю між дослідженням та гуманітарною допомогою. Пояснити різницю—це особливо важливо в контексті клінічних випробувань, що випробують експериментальні втручання на ранніх фазах розвитку. Той факт, що потенційні учасники знаходяться під впливом факторів стихійного лиха, не має заважати їм робити добровільне рішення (див. Керівництво 9 - Особи, які здатні давати інформовану згоду). Процес отримання інформованої згоди повинен бути запланований таким чином, щоб це було зрозуміло і чутливо до особливостей осіб, які знаходяться під впливом факторів стихійного лиха.

Особливі заходи захисту для осіб, які не здатні надати інформовану згоду, можуть застосовуватися, як описано в Керівництві 16 - Дослідження із залученням дорослих, які нездатні надати інформовану згоду, розділ Невідкладна допомога в ситуаціях, у яких дослідник передбачає, що багато учасників будуть не в змозі надати згоду.

Надання індивідуальної інформованої згоди може бути скасовано для обміну і аналізу даних, що отримуються під час нагляду, за умови дотримання Керівництва 10 та наявності відповідних систем управління для цих даних.

КЕРІВНИЦТВО 21

КЛАСТЕРНІ РАНДОМІЗОВАНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перед початком кластерного рандомізованого дослідження дослідники, спонсори, відповідні органи та комісії з питань етики повинні:

- ▶ визначити, хто є учасником дослідження та на яких інших осіб або груп здійснюється вплив, незважаючи на те, що вони не є безпосередньою ціллю рандомізації;
- ▶ визначити, чи вимагається або чи можливо отримати інформовану згоду від пацієнтів, спеціалістів-медиків або членів спільноти у певних дослідженнях;
- ▶ визначити, чи вимога інформованої згоди та дозвіл на відмову від згоди може зробити результати дослідження недійсними або скомпрометувати їх;
- ▶ визначити, чи є етично прийнятною група без втручання як порівняння в певному кластерному рандомізованому дослідженні; та
- ▶ вирішити, чи необхідно отримувати дозвіл від уповноважених кураторів.

Коментар до керівництва 21

Загальні положення. У цьому дизайні дослідження, групи осіб (кластери), спільноти, лікарні або підрозділи медичного закладу рандомізовані для різних втручань. Ті ж самі етичні принципи, які регулюють дослідження, що стосуються здоров'я із залученням людей, застосовуються до кластерних рандомізованих досліджень (cluster randomized trials - CRTs). Проте, в контексті CRTs, ці принципи можуть вимагати подальшого уточнення, як викладено у цьому керівництві.

Визначення учасників дослідження. Як в усіх дослідженнях за участю людей, особи які можуть бути ціллю для втручання вважаються суб'єктами дослідження. В CRTs суб'єктами можуть бути пацієнти, працівники охорони здоров'я або і ті, і інші одночасно. В CRTs, в яких працівники охорони здоров'я - є суб'єктами, втручання може не зосереджуватися на пацієнтах, але можуть використовуватися зведені дані з документації пацієнтів для оцінки ефективності лікування. Прикладом є застосування нових процедур контролю інфекцій для працівників в одні групі (кластері) без зміни в процедурах для контрольної групи (кластеру). Оскільки збираються лише зведені дані стосовно кількості інфекційних захворювань, пацієнти не являються суб'єктами цього типу досліджень.

Інформована згода. Як правило, дослідники повинні отримати інформовану згоду від учасників в кластерному рандомізованому дослідженні, якщо відмова або зміна згоди не надається комісією з питань етики (див. Керівництво 10 - Модифікації та винятки процедури інформованої згоди). Зміни або звільнення від виконання вимоги про надання інформованої згоди може бути необхідною в деяких CRTs, в яких фактично неможливо отримати індивідуальну інформовану згоду. Це виникає, коли втручання направлене на усю спільноту, що робить неможливим уникнення втручання. Приклади включають порівняльні методи дослідження спалювання сміття або фторування питної води, що подається, для запобігання карієсу зубів. Члени спільноти не можуть уникнути впливу втручання, таким чином, неможливо отримати індивідуальну інформовану згоду. Подібним чином, якщо одиницями групи є лікарні або медичні центри, пацієнтам може бути складно знайти

іншу лікарню або загальну практику для уникнення нового методу надання профілактичних послуг. Іншою причиною зміни або звільнення від виконання вимоги про надання інформованої згоди в CRTs є те, що дослідники не хочуть, щоб учасники в контрольній групі знали про лікування в групі втручання, та відповідно змінювали свою поведінку або намагалися отримати втручання в іншому місці, таким чином, компрометуючи результати дослідження.

Коли дослідження проводиться на рівні групи (різні лікарні, клініки або спільноти), вимога отримати згоду від працівників охорони здоров'я може компрометувати результати або ускладнити аналіз результатів. Якщо працівники охорони здоров'я є суб'єктами, відмова деяких з них проходити спостереження або застосовувати новий діагностичний або терапевтичний метод може спотворити результати дослідження. Дослідники не зможуть повідомити, чи нове втручання є достатньо ефективним, якщо деякі працівники охорони здоров'я відмовляються брати участь або застосовувати свої звичайні процедури. Звільнення від виконання вимоги про надання згоди буде можливим варіантом (див. Керівництво 4 - Потенційні індивідуальні користі та ризики дослідження), але працівників охорони здоров'я, тим не менш, необхідно повідомити, що проводиться дослідження. Якщо втручання проводиться безпосередньо на пацієнтах, вони, як правило, повинні також вважатися суб'єктами дослідження та необхідно буде отримати їхню згоду на втручання.

Хоча в багатьох CRTs учасники не можуть дати згоду на те, щоб бути рандомізованим в залежності від типу дизайну дослідження, вони можуть дати інформовану згоду на отримання втручання. Втручання може відбуватися на індивідуальному рівні, в той час як спільноти, до яких належать особи, є рандомізованими на рівні групи (наприклад, компанія з вакцинації застосовується на рівні школи). Ці дослідження називаються індивідуальними кластерними рандомізованими дослідженнями (*individual-cluster randomized trials*). В деяких індивідуальних кластерних рандомізованих дослідженнях, особи можуть давати згоду на втручання до його застосування в цій групі.

Наприклад, батьки не зможуть давати згоду на рандомізацію школи своїх дітей в програмі вакцинації або на розміщення у цій групі, але вони можуть давати згоду або відмовлятися давати згоду на вакцинацію своєї дитини в школі. В інших CRTs, лікування та спільнота рандомізуються на рівні групи. Ці дослідження називаються кластер-кластерні рандомізовані дослідженнях (*cluster-cluster randomized trials*), наприклад, всі учні в школі або всі резиденти спільноти. В кластер-кластерних рандомізованих дослідженнях, індивідуальну інформовану згоду на втручання, як правило, складно отримати, оскільки майже неможливо його уникнути. В той же час, індивідуальна згода на процедури збору даних, як правило, можлива при обох типах кластерних рандомізованих досліджень.

Етична прийнятність групи без інтервенції. Деякі CRTs досліджують втручання, яке вже було доказане як ефективне в іншому місці; називається дослідженням впровадження втручання (*implementation research*). Цей тип дослідження часто проводиться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами. Етичним питанням, що стосується цього типу дослідження, є те, чи є прийнятним не надавати доведене ефективне втручання в контрольній групі в CRT. Ця ситуація аналогічна ситуації з плацебо контролем в рандомізованому контрольованому дослідженні, коли існує доведена ефективна профілактика або лікування. Якщо не надання доведеного лікування в контрольній групі буде наражати пацієнтів на більш ніж незначне підвищення мінімального ризику, буде неетично використовувати такий дизайн дослідження. Прикладом буде введення стерилізаційного обладнання або змінних голосок в медичному центрі з обмеженими ресурсами з високим рівнем інфікування серед пацієнтів. В дослідженні впровадження, працівники охорони здоров'я мають навчитися використовувати нове обладнання та отримати інструкції щодо утилізації змінних голосок. Оскільки повторне використання голосок без стерилізації буде наражати пацієнтів на більш

ніж незначне підвищення мінімального ризику, це буде неетичним в контрольній групі продовжувати звичайну практику. У таких випадках дослідникам необхідно вивчити альтернативний дизайн, такий як, використання історичних контролів з того ж закладу. Комісія з питань етики відповідальна за визначення, чи запропоноване дослідження є етично прийнятним, коли методика вимагає не надання доведеного ефективного лікування в контрольній групі.

Куратор в кластерних рандомізованих дослідженнях. Якщо CRT значно впливає на інтереси групи або організації та уповноважений куратор (наприклад, керівник спільноти, директор школи або місцевої медичної ради) має законну владу приймати рішення від імені групи або організацій, дослідник повинен отримати дозвіл уповноваженого куратора на залучення групи або організації в дослідження. Такий дозвіл не замінює необхідність отримання індивідуальної інформованої згоди, якщо це необхідно. Хоча уповноваженого куратора можуть призначати або обирати не з метою надавати дозвіл на участь групи в дослідженні, об'єм повноважень повинен включати втручання такого типу, що розглядається, у разі його надання за межами дослідницького проекту. Більш того, уповноважений куратор повинен гарантувати, що ризик участі в дослідженні та рандомізація відповідають користі для групи або для суспільства. Уповноважений куратор може обирати консультування з ширшою групою представників спільноти або експертів перед прийняттям рішення про дозвіл дослідження.

КЕРІВНИЦТВО 22

ВИКОРИСТАННЯ ДАНИХ, ЩО ОТРИМАНІ З ОНЛАЙН СЕРЕДОВИЩА ТА ЦИФРОВІ ІНСТРУМЕНТИ В ДОСЛІДЖЕННЯХ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ ЗДОРОВ'Я

Коли дослідники використовують онлайн середовище та цифрові інструменти для отримання даних для дослідження, що стосуються здоров'я, вони повинні використовувати заходи для захисту приватності, для захисту осіб від можливості безпосереднього розкриття їхньої особистої інформації або виведення у будь-який інший спосіб при публікації, обміні, консолідації або об'єднанні наборів даних.

Дослідники повинні оцінити ризики приватності у зв'язку з їхніми дослідженнями, знизити ці ризики наскільки це можливо і описати інші ризики в протоколі дослідження. Вони повинні передбачати, керувати, контролювати і аналізувати взаємодію з їхніми даними на всіх етапах дослідження.

Дослідники повинні проінформувати осіб, чії дані можуть використовуватися під час дослідження в онлайн середовищі, про:

- ▶ цілі та контекст планованого використання даних та інформації;
- ▶ заходи щодо приватності та безпеки, що використовуються для захисту їхніх даних, і про будь-які ризики, пов'язані з приватністю; та
- ▶ обмеження вжитих заходів і ризики приватності, які можуть залишитися, незважаючи на вжиті запобіжні заходи.

У разі відмови людини, до якої звертаються, дослідники повинні утриматися від використання даних цієї особи. Ця інформована незгода на участь повинна відповідати таким умовам:

- ▶ особи повинні бути проінформовані про існування такої процедури;
- ▶ інформація має надаватися у достатньому об'ємі;
- ▶ особи повинні бути проінформовані про можливість відкликати свої дані;
- ▶ повинна бути запропонована справжня можливість не погоджуватися.

Дослідники, які збирають дані про людей і групи через публічно доступні веб-сайти без прямої взаємодії з людьми, повинні, як мінімум, отримати дозвіл від власників веб-сайту, розмістити повідомлення про намір проведення дослідження і гарантувати відповідність опублікованим умовам використання веб-сайту.

Дослідники повинні описати в протоколі, як будуть оброблятися дані, що отримані з онлайн середовища та за допомогою цифрових інструментів, одночасно з потенційними ризиками від дослідження та як зменшити потенційні ризики.

Коментар до Керівництва 22

Загальні положення. Велике коло джерел даних і технологій для збору, аналізу і обміну великої кількості даних про осіб в онлайн середовищі значно розширив можливості дослідження, особливо щодо вивчення особистих та групових особливостей, поведінки та взаємодії. Онлайн середовище включає в себе Інтернет, веб-сайт платформи, соціальні мережі, послуги (такі як закупівельна діяльність), а також електронну пошту, чат та інші прикладні програми, які доступні з комп'ютера та мобільних пристроїв. Особливості цього середовища є великою проблемою для захисту приватної інформації осіб.

Люди в даний час діляться інформацією про себе і інших з їхнього найближчого оточення з великою кількістю інших людей онлайн. Цей тип обміну інформацією породжує величезний обсяг даних для аналізу державними та приватними підприємствами. Дослідники можуть отримувати цю інформацію, використовуючи автоматизовані інструменти. Комерційний сектор вважає такі дані важливою перевагою для виявлення профілю споживача та мети маркетингу.

Потреба в захисті приватності. Вважається, що інформація, яка добровільно розміщена людьми в онлайн є загальнодоступною, використовується і продається комерційним сектором, і тому стандартні заходи захисту та згода на проведення дослідження не повинні вимагатися. Однак, користувачі рідко адекватно розуміють, як їхні дані зберігаються та використовуються. І незважаючи на висновки, що можна зробити на підставі обробки великого обсягу даних, правові та етичні нормативи є невизначними внаслідок змін соціальних норм і розмивання меж публічної та приватної інформації. Незважаючи на те, що інформація може бути зібрана з публічних джерел, дослідники повинні усвідомлювати, що особи можуть не бажати, щоб їх дані використовувалися для дослідження, а також повинні враховувати норми приватності у спільнотах, обмінюючись інформацією онлайн. Користувачі можуть неповною мірою розуміти або оцінювати наслідки своїх дій та можуть відчувати порушення їхніх прав та інтересів, коли їхню інформацію використовують в контексті, відносно якого вони не були попереджені.

Існування даних та інформації, яка вже знаходиться в онлайн середовищі, не звільняє дослідника від зобов'язання поважати приватну інформацію та зменшувати ризики, які можуть виникнути внаслідок об'єднання даних з декількох джерел, та їхнє подальше використання та публікація. Натомість, ризик неправомірного або випадкового розкриття в поєднанні з технологічними можливостями, які збільшують об'єм і характер ідентифікованих даних, вказує на потребу посилити захист даних та приватності в цьому контексті. Особливо важливо розглянути потенційні ризики для вразливих груп та інших, які можуть стикатися з негативними наслідками через розкриття інформації внаслідок цього виду дослідження.

Оцінка ризику приватності. Оцінка ризику приватності повинна охоплювати спектр загроз для приватності, аспекти, які ведуть до загострення таких загроз, ймовірність розкриття інформації з урахуванням цих загроз, і ступінь, серйозність та ймовірність ризиків, які виникають внаслідок розкриття. Деякі ризики приватності важко передбачити, оскільки дані накопичуються, об'єднуються та використовуються у самих різних контекстах. Наприклад, дослідження в області клінічних втручань або втручань на рівні громадського здоров'я, де використовують мобільні пристрої все більш і більш стає поширеним. Зручність і зона дії мобільних пристроїв, будь-то в руках людей або дослідників, забезпечує зручний збір і швидку передачу даних в різних обставинах. Дослідники, які використовують мобільні телефони і прикладні програми для збору даних, повинні знати, що кожен цей пристрій і прикладні програми мають дуже різні характеристики та обмеження, пов'язані з захистом приватності.

Ризики приватності - це не просто функція наявності або відсутності певних полів, атрибутів або ключових слів у наборі даних. Значна частина потенційного ризику для приватності пов'язана з тим, що може бути зроблено для окремих осіб за даними в цілому або коли дані пов'язані з іншою доступною інформацією. Підходи до захисту приватності часто забезпечують обмежений захист. Традиційні методи деідентифікації мають значні обмеження, а визначення, засновані на простій концепції «ідентифікація», не мають достатньої точності для використання їх в якості стандарту. Дуже мало точок даних можуть бути використані для однозначної ідентифікації особистості в наборі даних. Дослідники, які використовують тільки редагування імен або іншої інформації, яка чітко ідентифікує, можуть розкрити інформацію, яка наражає осіб до ризиків, порушення приватності.

Зменшення ризику приватності. Вибір та здійснення належних заходів для зменшення ризику приватності дослідниками є дуже важливим і потребує впровадження відповідного контролю за приватністю та безпекою цільового використання інформації та ризиками приватності, пов'язаними з даними. Ці заходи, в свою чергу, вимагають систематичного аналізу основного та вторинного використання даних, враховуючи не тільки ризики повторної ідентифікації, але також ризики від виведення певних даних шляхом аналізу інформації. Цей аналіз повинен брати до уваги не тільки те, чи може особа бути безпосередньо пов'язана з особливим атрибутом, але також і ступінь, в якому атрибути, що можуть бути виявлені або виведені шляхом аналізу інформації, залежать від даних про особу та потенційної шкоди, що може бути заподіяна. Також треба взяти до уваги потенційне використання даних, які, в свою чергу, впливають на управління даними, отримані дані та контроль приватності, які зрештою можуть бути придатними. Типи використання або аналітичних цілей, впливають на вибір методів контролю приватності на кожному етапі, оскільки деякі методи можуть уможливити або обмежити певні типи використання.

Дослідники повинні виявляти та управляти ризиками в процесі збору, обробки та розповсюдження даних. Питання приватності вимагає консервативного підходу для розповсюдження даних в Інтернеті. Академічні публікації і деякі установи часто вимагають, щоб дослідники зробили свої набори даних загальнодоступними, іноді у форматі відкритих даних. Публічне розкриття у таких форматах є проблематичним для наборів даних, які містять ідентифікатори, ключові атрибути та вторинні атрибути, оскільки вони дозволяють повторну ідентифікацію предметів, пов'язуючи записи з допоміжними наборами даних. Як тільки набір даних опубліковується онлайн, дослідник втрачає контроль над тим, як дані будуть використовуватися, і контекст використання може змінитися.

Керівництво для комісій з питань етики. Комісії з питань етики можуть за бажанням посилатися на регулярно оновлюваний перелік конкретних заходів щодо забезпечення захисту приватності та безпеки, наприклад такий, який передбачений ВООЗ, що задовольнило б вимоги належних та відповідних заходів безпеки. Слід передбачити вимогу для широкого застосування цих запобіжних заходів, охоплюючи деякі категорії науково-дослідної діяльності, що підпадають під звільнення від розгляду, який здійснює комісія з питань етики. Комісії з питань етики повинні розуміти застосування заходів контролю, що адаптовані до різних категорій обміну даних (в деяких випадках, це означає, що дані, якими обмінюються публічно підлягають більш строгим вимогам, ніж дані, якими обмінюються серед дослідників). Прагнучі узгодити методи регулювання та інституціональної політики, комісії з питань етики повинні наголосити на потребі забезпечити відповідні рівні захисту наукових досліджень, які представляють відповідні ризики приватності.

КЕРІВНИЦТВО 23

ВИМОГИ ДО СТВОРЕННЯ КОМІСІЙ З ПИТАНЬ ЕТИКИ ТА ДО РОЗГЛЯДУ НИМИ ПРОТОКОЛІВ

Всі проекти медичних досліджень за участю людини повинні подаватися до комісії з питань етики з метою визначення, чи підпадають вони під вимоги щодо етичного розгляду і оцінити їх етичну прийнятність, якщо вони не звільняються від етичного розгляду (що може залежати від характеру дослідження та закону або постанов, що застосовуються). Дослідник повинен отримати схвалення або дозвіл такої комісії до початку дослідження. Якщо виникають суттєві зміни в протоколі дослідження, комісія з питань етики повинна їх також розглядати, якщо необхідно.

Комісії з питань етики повинні розглядати протоколи дослідження відповідно до принципів викладених у цих керівництвах.

Комісії з питань етики повинні створюватися офіційно та мати відповідні повноваження та підтримку для гарантування своєчасного та компетентного розгляду проектів досліджень відповідно до чітких та прозорих процедур. Комісії з питань етики повинні включати членів з різних дисциплін з метою компетентного розгляду запропонованого дослідження. Члени комісії повинні мати належну кваліфікацію та регулярно удосконалювати свої знання з етичних аспектів медичних досліджень. Комісії з питань етики повинні мати механізми для гарантування незалежності своїх дій.

Комісії з питань етики з різних закладів або країн мають встановити ефективну комунікацію у випадку зовнішнього спонсору та багатоцентрового дослідження.

У випадку дослідження з зовнішнім спонсором, етичний розгляд повинен проводитись в закладі, де проходить дослідження, та в закладі, що надає спонсорську підтримку.

Комісії з питань етики повинні мати чітку процедуру для дослідників або спонсорів для законної апеляції проти рішень комісії з питань етики.

Коментар до Керівництва 23

Загальні положення. Комісії з питань етики можуть функціонувати на рівні закладу, міста, регіону або національному рівні та в деяких випадках на міжнародному рівні. Вони повинні бути створені відповідно до встановлених правил національним або іншим визнаним органом. Регуляторні або інші урядові органи повинні сприяти єдиним стандартам для комісій з питань етики в рамках країни. Дослідницькі установи та уряд повинні виділити достатньо ресурсів для процесу етичного розгляду. Внески спонсорів дослідження закладам або урядам щодо підтримки етичного розгляду мають бути прозорим.

За жодних обставин не повинна пропонуватися або прийматися виплата за отримання позитивного рішення комісії з питань етики або дозволу щодо протоколу дослідження.

Науковий та етичний розгляд. Хоча в деяких випадках наукова оцінка передуює етичному розгляду, комісії з питань етики повинні завжди мати можливість поєднувати наукову оцінку та етичний розгляд, з метою гарантування соціального значення дослідження (див. Керівництво 1 - Наукове та соціальне значення і дотримання прав). Етичний розгляд повинен враховувати серед інших аспектів: дизайн дослідження; заходи з мінімізації ризиків; відповідний баланс ризиків відносно потенційної індивідуальної користі для учасників та соціальне значення дослідження; безпеку в місці проведення дослідження, лікування, та моніторинг безпеки під час дослідження; та обґрунтованість дослідження. Науково необґрунтоване дослідження за участю людей є неетичним в тому сенсі, що воно може наражати їх ризику або завдавати незручності без певної мети. Навіть, якщо не існує ризику нанесення шкоди, використання часу осіб та дослідників в непродуктивній діяльності марнує цінні ресурси. Тому комісії з питань етики повинні визнавати, що наукова обґрунтованість запропонованого дослідження має важливе значення для етичної прийнятності.

Комісії з питань етики повинні або проводити належний науковий розгляд, підтверджувати, те що компетентний експертний орган визначив дослідження як науково обґрунтоване, або проконсультуватися з компетентними експертами для гарантії того, що дизайн дослідження та методи є відповідними. Якщо комісії з питань етики не мають досвіду в оцінці наукового методу або обґрунтованості, вони повинні звертатися за відповідними консультаційними послугами.

Прискорений розгляд. Прискорений розгляд (інколи називається спрощений розгляд) є процесом, за допомогою якого дослідження, які включають не більше ніж мінімальний ризик, можуть своєчасно переглядатися або схвалюватися окремим членом комісії з питань етики або призначеною підгрупою цілої комісії. Відповідні органи або комісії з питань етики можуть встановити процедури для прискореного розгляду поправок до протоколу. Ці процедури повинні вказувати наступне:

- ▶ тип заяв, змін та інші міркування, які будуть прийнятними для прискореного розгляду;
- ▶ мінімальна кількість членів комісії з питань етики, яка необхідна для прискореного розгляду; та
- ▶ статус рішень (наприклад, підлягає підтвердженню повним складом комісії з питань етики або ні).

Відповідні органи або комісії з питань етики повинні встановити перелік критеріїв, що визначатимуть процес прискореного розгляду для протоколів, які кваліфікуються.

Подальший розгляд. Комісія з питань етики повинна проводити подальший розгляд схвалених досліджень, якщо необхідно, зокрема, коли існують значні зміни в протоколі, які вимагають повторної згоди учасників, впливають на безпеку учасників або інші етичні питання, що виникають під час дослідження. Ці подальші розгляди включають звіти про здійснену роботу, які надаються дослідниками та можливий моніторинг дотримання дослідниками схвалених протоколів.

Членство в комісії з питань етики. Комісія з питань етики повинна створюватись відповідно до документу, в якому вказано спосіб, у який члени та голова будуть призначені, перепризначені та замінені. Комісія з питань етики повинна мати членів, які здатні провести компетентний та ретельний перегляд запропонованого дослідження. Склад членів комісії, як правило, повинен включати лікарів, науковців та інших професіоналів, таких як, координатори дослідження, медсестри, юристи та експерти з питань етики, а також члени спільноти або представники груп пацієнтів, які можуть представляти культурні та моральні цінності учасників дослідження. В ідеалі, один або більше членів повинні мати досвід у якості учасника дослідження, оскільки існує розуміння, що знання, які отримані як особистий

досвід в якості учасника, можуть доповнити професійне розуміння захворювання та медичної допомоги. Комісії повинні включати як чоловіків, так і жінок. Якщо запропоноване дослідження включає вразливих осіб або груп, наприклад в дослідженнях за участю ув'язнених або неосвічених осіб, на засідання комісії, на яких будуть розглядатися такі протоколи, слід запрошувати представників відповідних адвокатських груп (див. Керівництво 15 - Дослідження із залученням вразливих осіб і груп).

Регулярна ротація членів є бажаною для балансування переваг досвіду з перевагами нових перспектив.

Члени комісій з питань етики повинні регулярно удосконалювати свої знання щодо етичного проведення медичного дослідження. Якщо комісії з питань етики не мають відповідного досвіду для розгляду протоколів вони повинні проконсультуватися з зовнішніми експертами з належними навичками або освітою. Комісії з питань етики повинні зберігати записи своїх обговорень та рішень.

Конфлікт інтересів зі сторони членів комісії з питань етики. Комісії з питань етики повинні надавати незалежні етичні висновки. Тиск може здійснюватися з багатьох різних напрямків, не лише з фінансового. Тому комісії з питань етики повинні мати механізми для гарантування незалежності своїх дій. Зокрема вони повинні уникати будь-якого неналежного впливу та мінімізувати і управляти конфліктами інтересів. Комісії з питань етики повинні вимагати, щоб їхні члени розкривали комісії з питань етики будь-які інтереси, які вони можуть мати та, які можуть становити конфлікт інтересів або інакшим чином впливати на їхню оцінку плану дослідження. Комісії з питань етики повинні оцінювати кожне дослідження, враховуючи будь-які розкриті інтереси, та гарантувати, що вжиті відповідні заходи для зменшення можливого конфлікту інтересів (див. Керівництво 25 - Конфлікти інтересів). Комісії з питань етики можуть отримати плату за розгляд досліджень. Проте це не становить конфлікту інтересів (див. Керівництво 25 - Конфлікти інтересів).

Національний (централізований) або локальний розгляд. Комісії з питань етики можуть створюватися при підтримці національних або місцевих органів влади, національних (або централізованих) медичних наукових рад або інших національних представницьких органів. При високоцентралізованому управлінні може встановлюватися національна або централізована комісія з питань етики для наукового та етичного розгляду протоколів досліджень. В країнах, де медичне дослідження не є централізовано координованим, етичний розгляд повинен також проводитись на локальному або регіональному рівні. Чи дослідження підлягає національному або локальному розгляду, варіюється та може залежати від розміру країни та типу дослідження. Повноваження локальної комісії з питань етики можуть обмежуватися одною установою або можуть поширюватися на всі заклади, в яких проводиться медичне дослідження в рамках визначеної географічної зони або мережі.

Дослідження з зовнішнім фінансуванням. Дослідження може фінансуватися ззовні, це означає, що воно спонсорується, фінансується та інколи повністю або частково проводиться зовнішньою організацією при співпраці або узгоджені з місцевими уповноваженими органами. Зовнішні спонсори повинні співпрацювати з локальними партнерами (див. Керівництво 8 - Спільне партнерство та нарощування потенціалу дослідження та розгляд дослідження). Дослідники та спонсори, які планують провести дослідження в закладах, де відсутні комісії з питань етики, або яким не вистачає відповідної підготовки, повинні сприяти створенню таких комісій до початку дослідження та забезпечити їхню освіту з дослідницької етики (див. Керівництво 8 - Спільне партнерство та нарощування потенціалу дослідження та розгляд дослідження).

Дослідження з зовнішнім фінансуванням повинно розглядатися в країні знаходження спонсора, а також локально. Етичні стандарти не повинні бути менш суворими, ніж якби вони стосувалися дослідження, яке проводиться в країні фінансуючої організації (див. також Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами). Локальні комісії з питань етики повинні мати повноваження не схвалювати дослідження, яке вони вважають неетичним.

Багатоцентрове дослідження. Деякі дослідницькі проекти сплановані для проведення в декількох центрах в різних спільнотах або країнах. Для гарантування, що результати є валідними, дослідження повинно проводитись методологічно ідентичним способом в кожному центрі. Проте комісії з питань етики в окремих центрах повинні мати повноваження адаптувати документ інформованої згоди, який наданий спонсором або провідною установою в багатоцентровому дослідженні, з метою зробити його культурно відповідним.

Для уникнення довготривалих процедур, багатоцентрове дослідження в одній юрисдикції (держава або країна) повинно переглядатись тільки одною комісією з питань етики. У випадках багатоцентрального дослідження, якщо локальна комісія з питань етики з розгляду пропонує зміни до оригінального протоколу, які він вважає необхідними для захисту учасників дослідження, про такі зміни слід повідомляти до дослідницької установи або спонсора, відповідального за всю дослідницьку програму для розгляду та можливих дій. Це повинно гарантувати, що всі особи захищені та що дослідження буде дійсним у всіх місцях його проведення.

В ідеалі, процедури розгляду мають бути гармонізовані, що може скоротити час, необхідний для розгляду, та, відповідно, прискорювати процес дослідження. З метою гармонізації процесів розгляду та підтримки достатньої якості цих процесів, комісії з питань етики повинні розробити індикатори якості етичного розгляду. Відповідний розгляд вимагає особливої уваги до підвищення ризику нанесення шкоди або порушень для локальних учасників або популяцій.

Звільнення від розгляду чи виключення з розгляду. Деякі дослідження можуть звільнитися від розгляду. Наприклад, коли аналізуються загально доступні дані або дані дослідження генеруються шляхом спостереження за поведінкою суспільства, та дані, які можуть ідентифікувати окремих осіб або групи, є анонімними або закодованими, дослідження може звільнитися від розгляду. Дослідження систем охорони здоров'я можуть звільнитися від розгляду, якщо посадові особи дають інтерв'ю на своїй посаді з питань, які є загально доступними.

Моніторинг. Комісії з питань етики повинні мати повноваження проводити моніторинг поточних досліджень. Дослідник повинен надавати відповідну інформацію комісії з питань етики, що дозволить здійснити моніторинг записів дослідження, особливо, інформації щодо будь-яких серйозних побічних явищ. Після аналізу даних дослідження, дослідники повинні подавати комісії з питань етики заключний звіт, що містить резюме результатів дослідження та висновки.

Зміни до протоколу, відхилення, порушення та санкції. Під час проведення дослідження можуть виникнути відхилення від первинного дослідження, такі як, зміни в розмірі вибірки або аналізі даних, як описано в протоколі. Про відхилення слід повідомляти комісіям з питань етики. У випадку постійних відхилень, дослідники можуть внести зміну. Комісія з питань етики повинна вирішити, чи відхилення є обґрунтованим, чи не обґрунтованим. Порушення протоколу є відхиленнями від оригінального протоколу, що значно впливають на права або інтереси учасників дослідження та значно впливають на наукову достовірність даних. У випадку порушення протоколу, комісії з питань етики повинні гарантувати,

що учасники дослідження будуть поінформовані та будуть вжиті заходи щодо захисту їхньої безпеки та благополуччя.

Дослідник може не подати протокол до комісії з питань етики для майбутнього розгляду. Це упущення є явним та серйозним порушенням етичних стандартів, крім випадків, коли відповідні положення вказують умови для звільнення від розгляду.

Комісії з питань етики, як правило, не мають повноважень застосовувати санкції до дослідників за порушення протоколу або порушення етичних стандартів при проведенні дослідження за участю людей. Проте комісії з питань етики можуть зупинити проведення раніше схваленого протоколу, якщо вони виявлять порушення або іншу неправомірну дію зі сторони дослідників. Комісії з питань етики повинні повідомити спонсора, адміністрацію установи та урядові організації про будь-яке серйозне або постійне недотримання етичних стандартів при проведенні раніше схвалених проектів досліджень.

КЕРІВНИЦТВО 24

ПУБЛІЧНА ЗВІТНІСТЬ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ ПИТАНЬ ЗДОРОВ'Я

Публічна звітність необхідна для реалізації соціальної та наукової цінності дослідження, що стосується здоров'я. Тому дослідники, спонсори, комісії з питань етики, інвестори, редактори та видавці повинні дотримуватися визнаної етики публікацій для досліджень та їхніх результатів.

Дослідники повинні своєчасно реєструвати свої дослідження, публікувати результати та обмінюватися даними, на яких ці результати ґрунтуються. Результати усіх досліджень (позитивні, негативні та такі, що не дозволяють зробити певні висновки) слід публікувати або у будь-який інший спосіб робити їх загальнодоступними. В будь-якій публікації або звіті, що є результатом наукового дослідження, слід зазначити комісію з питань етики, що надала дозвіл на проведення дослідження.

Дослідники та спонсори також повинні обмінюватися інформацією та даними про минуле дослідження.

Коментар до Керівництва 24

Загальні положення. Для максимального збільшення користі від дослідження пов'язаного зі здоров'ям, зменшення ризиків для майбутніх добровольців через нерозкриті приховану шкоду, що виявлена у попередніх клінічних дослідженнях, зменшення систематичних помилок в оцінці при прийнятті рішень на принципах доказовості, підвищення ефективності розподілу ресурсів, як для дослідження, так і для розвитку та фінансування медичної допомоги, та сприяння підвищенню суспільної довіри до досліджень, що стосуються питань здоров'я, дослідники, спонсори, комісії з питань етики, інвестори, редактори та видавці зобов'язані забезпечити публічну звітність. В інтересах усіх підвищити ефективність медико-санітарного обслуговування та громадського здоров'я для досягнення своїх фундаментальних цілей: профілактики та лікування хвороб, за можливості, полегшення болю та страждання (див. Керівництво 1 - Наукове та соціальне значення і дотримання прав). Дослідження, що стосується питань здоров'я, відіграє важливу роль у цій спробі та тому, в інтересах суспільства сприяти такому дослідженню на користь усім. Дослідження, що стосуються питань здоров'я, одночасно включають як ризики та навантаження для досліджуваних, так і професійні або фінансові переваги для дослідників та спонсорів. Дослідження, що стосується питань здоров'я, добре функціонує тільки за наявності професійної або суспільної довіри. Довіру можна підвищити шляхом забезпечення публічної звітності дослідження та його результатів. Отже, усі дослідники, спонсори, комісії з питань етики, редактори та видавці мають етичні зобов'язання щодо забезпечення публічної звітності дослідження. Це включає зобов'язання своєчасно реєструвати дослідження (наприклад, у реєстрах клінічних випробувань), публікувати їхні результати та обмінюватися даними, на яких ці результати ґрунтуються. Крім того, беручи до уваги, що багато результатів минулих досліджень залишаються неопублікованими, ретроспективна реєстрація у реєстрах повинна бути пріоритетом так, щоб практикуючі лікарі, пацієнти, спонсори та дослідники могли зробити запит щодо розкриття методів та результатів.

Реєстри випробувань. Неопубліковані дані можуть містити важливу інформацію про шкоду або побічні ефекти, докази щодо невдалих досліджень або неперспективних втручань, що не доцільно досліджувати повторно, а також інформацію, яку інші дослідники можуть застосовувати для підвищення якості результатів дослідження. В якості першого заходу у напрямку публічної звітності дослідники та спонсори зобов'язані реєструвати свої дослідження до їхнього фактичного початку, таким чином, надаючи іншим можливість побачити, що відбувається, та робити запити, якщо звіти дослідження не опубліковані.

Своєчасна реєстрація досліджень, що стосуються питань здоров'я, надає можливість порівняти представлені дані з гіпотезами, які ініціально були розроблені для оцінки протоколу, та допомагає визначити, скільки разів гіпотеза оцінювалась, так щоб результати дослідження могли бути зрозумілими у широкому контексті.

Публікація та розповсюдження результатів дослідження. Наступним кроком у досягненні звітності є публікація та розповсюдження результатів досліджень. Дослідники зобов'язані робити загальнодоступними результати своїх медичних досліджень за участю людини та нести відповідальність за повноту та точність своїх звітів. Негативні та такі, що не дозволяють зробити певні висновки, а також позитивні результати слід публікувати або робити їх загальнодоступними. У публікаціях в журналах усі залучені сторони повинні дотримуватися визнаних керівництв, таких як керівництва Міжнародного комітету редакторів медичних журналів з етичного надання інформації про дослідження. У публікації необхідно оприлюднювати джерела фінансування, приналежність до організації та конфлікти інтересів. Звіти про дослідження, що не відповідають визнаним керівництвам, не повинні прийматися до публікації. Спонсори не повинні перешкоджати дослідникам публікувати небажані результати, що обмежують їхню свободу публікації. Як особи, які безпосередньо відповідають за свою роботу, дослідники не повинні укладати угоди, що незаконно перешкоджають їхньому доступу до даних або їхньої можливості незалежно аналізувати дані, готувати рукописи або публікувати їх. Дослідники повинні також повідомляти про результати своєї роботи широкій громадськості. В ідеальному випадку, дослідники повинні вжити заходів для сприяння та посилення громадського обговорення. Знання, що отримають в межах дослідження, слід зробити доступними для спільнот, у яких проводилося дослідження за допомогою публікації у наукових журналах або іншими шляхами (див. Керівництво 2 - Дослідження, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами).

Обмін даними. Існують вагомі причини для обміну даними дослідження, що стосуються питань здоров'я. Відповідальний обмін даними клінічних випробувань слугує інтересам громадськості шляхом укріплення позиції науки, що є основою для безпечної та ефективної лікувальної роботи та практики в сфері охорони здоров'я. Обмін також сприяє прийняттю ґрунтовних регуляторних рішень, генерує нові наукові гіпотези та розширює наукові знання, що отримані на підставі внесків учасників клінічного випробування, завдяки зусиллям дослідників клінічного випробування та ресурсів спонсорів клінічного випробування.

Обмін даними вимагає ретельного збалансування конкуруючих факторів. Обмін даними дослідження несе в собі ризики, навантаження та проблеми, а також потенційну індивідуальну користь для різних зацікавлених сторін. При обміні даними дослідники повинні поважати приватність та згоду учасників дослідження. Дослідники бажають забезпечення справедливої можливості публікувати свої аналізи та записувати на свій рахунок проведення досліджень та збір даних. Інші дослідники бажають проаналізувати дані, що інакше не будуть своєчасно опубліковані, та відтворити результати з опублікованої статті. Спонсори бажають захистити свою інтелектуальну власність та інформацію, що містить комерційну таємницю, та забезпечити «тихий період» для розгляду торгових ліцензій. Усі зацікавлені сторони бажають зменшити ризик недостовірного аналізу даних, що загально використовуються.

Критичним є створення культури відповідального обміну даними та взаємно посилюючих стимулів для обміну. Інвестори та спонсори повинні вимагати від дослідників, які фінансуються, обміну даних про дослідження та надавати відповідну підтримку для обміну. Дослідники та спонсори повинні обмінюватися даними, а також проектувати та проводити майбутні дослідження, припускаючи проведення обміну даними. Дослідницькі заклади та університети повинні заохочувати дослідників до обміну даними. Комісії з питань етики під час їхньої експертизи протоколів повинні розглянути записи щодо звітування результатів дослідника та спонсора. Медичні журнали повинні вимагати від авторів обмінюватися сукупністю аналітичних даних у підтримку публікації результатів дослідження. Організації із захисту прав пацієнтів повинні враховувати плани розподілу даних як критерій для фінансування грантів та стимулювання досліджень для осіб, чий інтереси вони представляють. Регуляторні органи у різних країнах світу повинні гармонізувати вимоги та практики для обміну даними. Ризики обміну даними можна зменшити за допомогою контролю того, з ким відбувається обмін даними та за яких умов, не піддаючи ризику наукову корисність даних, обмін якими здійснюється. Організації, що обмінюються даними, повинні використовувати угоди про застосування даних, додержуватися додаткових заходів із захисту приватності, крім де-ідентифікації та захисту даних від несанкціонованого використання, за необхідності, та призначати незалежну групу, що включає в якості членів представників громадськості для розгляду запитів щодо отримання даних. Ці запобіжні заходи не повинні надмірно заважати доступу до даних.

КЕРІВНИЦТВО 25

КОНФЛІКТИ ІНТЕРЕСІВ

Основною метою дослідження, що стосується питань здоров'я, є отримання у прийнятний, з етичної точки зору, спосіб знань, необхідних для забезпечення сприятливих умов для підтримання здоров'я людини. Однак дослідники, дослідницькі установи, спонсори, комісії з питань етики та законодавці, мають інші інтереси (наприклад, наукове визнання або фінансову винагороду), що можуть вступати у конфлікт з етичним проведенням дослідження. Конфлікти між основною метою дослідження, що стосується питань здоров'я, та другорядними інтересами визначаються як конфлікти інтересів.

Конфлікти інтересів можуть впливати на вибір поставлених питань та методів дослідження, набору та утримання досліджуваних, тлумачення та публікацію даних, а також етичну оцінку дослідження. Отже необхідно розробляти та запроваджувати політику та процедури для виявлення, зменшення, усунення або вирішення у будь-який інший спосіб таких конфліктів інтересів.

Дослідницькі заклади, дослідники та комісії з питань етики повинні вживати таких заходів:

- ▶ дослідницькі заклади повинні розробляти та запроваджувати політику та процедури для зменшення конфліктів інтересів та навчання свого персоналу щодо таких конфліктів;
- ▶ дослідники повинні забезпечувати включення до матеріалів, що надаються до комісії з питань етики, інформації щодо розкриття конфліктів інтересів, що може впливати на дослідження;
- ▶ комісії з питань етики повинні оцінювати кожне дослідження у контексті будь-яких розкритих конфліктів інтересів та забезпечувати, у випадку конфліктів інтересів, прийняття відповідних заходів для зменшення наслідків; та
- ▶ комісії з питань етики повинні вимагати від своїх членів розкриття їхніх власних інтересів перед комісією та вживати відповідні заходи для зменшення наслідків у випадку конфліктів інтересів (див. Керівництво 23 - Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів).

Коментар до Керівництва 25

Загальні положення. Конфлікт інтересів існує, коли наявний значний ризик, що другорядні інтереси одного або більше зацікавлених осіб у дослідженні невідповідним чином впливають на їхнє рішення та у зв'язку з цим піддає ризику або протидіє основній меті дослідження. Наприклад, дослідник може мати фінансовий інтерес у результатах дослідження, що створює фінансовий конфлікт інтересів. Беручи до уваги конкурентне середовище для академічних дослідників та щораз вищу комерціалізацію досліджень, управління конфліктами інтересів є необхідним для захисту наукової цілісності дослідження та захисту прав та інтересів учасників дослідження. Цей коментар, по-перше, роз'яснює конфлікти інтересів та потім обговорює їхнє вирішення.

Конфлікти інтересів. Різні зацікавлені сторони у дослідженні можуть мати різні типи конфлікти інтересів.

1. **Дослідники.** Академічні конфлікти інтересів можуть виникати, коли дослідники або старші члени дослідної групи починають приділяти надмірну увагу своїм власним ідеям. Наприклад, досліднику, який працював десятки років над досліджуваним лікарським засобом від ВІЛ, може бути важко зупинити випробування на ранній стадії, коли проміжні результати чітко рекомендують цей варіант дій. Крім того, кар'єра дослідників залежить від опублікування результатів, що викликають інтерес, наприклад, у разі звернення за фінансуванням або просуванням дослідження. Це може викликати професійні конфлікти інтересів.

Деякі дослідники також мають особисті фінансові конфлікти інтересів. Наприклад, дослідники іноді отримують частину своєї заробітної плати або «комісійну винагорода» за залучення учасників дослідження. Коли цей прибуток відображає справедливу компенсацію за час, витрачений ними на залучення, це не представляє собою внутрішній конфлікт інтересів. Однак, заробітна плата або «комісійна винагорода» може призвести до надто гнучкого тлумачення дослідниками, навмисного або ненавмисного, критеріїв включення / виключення дослідження, у зв'язку з цим потенційно піддаючи учасників надмірним ризикам або компрометуючи наукове значення дослідження. Ця ситуація вимагає особливої уваги, коли учасники залежать від дослідника, який є також їхнім лікарем (див. Керівництво 9 – Особи, які здатні давати інформовану згоду, розділ щодо «Залежних відносин»), а також, коли заробітна плата лікаря значно нижче заробітної плати, що виплачується досліднику. Вона може також бути причиною того, що дослідники чинять тиск на учасників, які можуть бути обраними для включення, таким чином компрометуючи або підриваючи добровільну згоду учасників. Крім того, фінансові конфлікти інтересів можуть виникати, коли дослідники або старші члени дослідної групи (або їхні близькі родичі) мають фінансовий інтерес у компанії, що спонсорує дослідження, наприклад є власниками акцій спонсора.

2. **Дослідницькі заклади (університети, дослідницькі центри / установи або фармацевтичні компанії).** Дослідницькі заклади можуть мати як репутаційні, так і фінансові конфлікти інтересів. Наприклад, університети покладаються на репутацію свого дослідження для привертання уваги викладачів, студентів або зовнішнього фінансування. Деякі університети також патентують винаходи своїх працівників. Корпоративні конфлікти інтересів можуть також виникати, коли дослідницький центр отримує значну підтримку (можливо, що покриває роки фінансування) від одного спонсора або маленької групи спонсорів. Фармацевтичні компанії можуть бути схильними до прискорення отримання торгової ліцензії з метою одержання тривалішого періоду патентного захисту або вони можуть бути схильними недооцінювати побічні ефекти нових лікарських засобів для отримання більш широкого спектру призначення.
3. **Комісії з питань етики.** Дослідники часто виступають в якості членів комісії з питань етики та у цій ролі можуть виникнути конфлікти інтересів. Наприклад, дослідник може подати свій власний протокол дослідження для оцінки або він може оцінювати роботу колег, яких він знає особисто, або роботу яких він вважає критичним для успіху свого закладу. Комісії з питань етики можуть також мати фінансові інтереси, коли їхні члени отримують заробітну плату або, коли їх безпосередньо фінансують спонсори, або працюють у закладі, що значною мірою залежить від підтримки одного або декількох спонсорів.

Винагорода, що виплачується комісії з питань етики (або закладу, в якому він функціонує) за оцінку дослідження, не представляє внутрішнього конфлікту інтересів, за умови, що винагорода встановлена на підставі загальних правил, об'єктивно пов'язана з

витратами на проведення оцінки та не залежить від результату оцінки (див. Керівництво 23 - Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів).

Для оцінки серйозності конфлікту інтересів та для визначення відповідних заходів для його вирішення комісії з питань етики повинні оцінювати ризик того, що конфлікти невідповідним чином компрометують або підривають етичне або наукове проведення дослідження. Це включає оцінку ймовірності, що другорядний інтерес може піддавати ризику права та благополуччя учасників або наукової вагомості дослідження, а також оцінку розміру другорядного інтересу, що пов'язаний з особистою ситуацією зацікавленої сторони. Наприклад, дослідник, що розпочинає кар'єру, із скромною заробітною платою може мати більш значимі академічні та фінансові конфлікти інтересів, ніж визнаний старший член дослідної групи. Комісії з питань етики повинні виносити рішення під час оцінки серйозності конфліктів інтересів.

У більшості випадків потенційний серйозний конфлікт інтересів виникає при наявності можливості того, що дії дослідника внаслідок професійних, академічних або фінансових інтересів, призведуть до упереджених результатів дослідження або до шкоди учасникам.

Конфлікти інтересів можуть впливати на дослідників підсвідомо. Наприклад, дослідники з фінансовим інтересом у дослідженні можуть ненавмисно маніпулювати результатами дослідження. Однак їхні фінансові інтереси можуть підсвідомо впливати на їхній аналіз та тлумачення даних дослідження.

Вирішення конфліктів інтересів. Усі сторони, що зацікавлені у дослідженні, розділяють відповідальність за розробку та запровадження стратегій та процедур для ідентифікації, зменшення, усунення або вирішення конфліктів інтересу у будь-який інший спосіб. Хоча це спільна відповідальність, дослідницькі заклади відіграють вирішальну роль у створенні корпоративної культури із серйозним ставленням до конфліктів інтересу та вживанням відповідних заходів для їхнього вирішення. Заходи для вирішення конфліктів інтересу повинні бути пропорційними їхній серйозності. Наприклад, незначний конфлікт інтересу можна належним чином вирішити за допомогою повідомлення, тоді як потенційний серйозний конфлікт може, у деяких випадках, обґрунтувати виключення дослідника з групи дослідження. Стратегії та заходи для вирішення конфліктів інтересу повинні бути прозорими, про них слід активно повідомляти тим, на кого вони розповсюджуються.

1. **Навчання дослідників та комісій з питань етики.** Привертання уваги до конфліктів інтересу, а також до важливості вирішення таких конфліктів є необхідним для того, щоб зробити процедури та стратегії ефективними.
2. **Розкриття інтересів комісіям з питань етики.** Дослідники, із свого боку, повинні повідомляти конфлікти інтересу комісії з питань етики або іншим комісіям закладу, що призначені оцінювати та вирішувати такі конфлікти. Дослідники з великим ступенем ймовірності прийдуть до визнання конфліктів інтересу, якщо їх змусять ретельно розглянути ці конфлікти як очікувану частину підготовки опису їхніх проектів для етичного розгляду. Розробка стандартизованої форми повідомлення та відповідних навчальних та пояснювальних матеріалів може допомогти у забезпеченні розуміння дослідниками конфліктів інтересів та у робочому порядку повідомляти факти про свою власну ситуацію комісіям з питань етики, які оцінюють їхні протоколи. Форми повідомлення повинні надавати визначення конфліктів інтересу поряд з деякими прикладами та допомагати дослідникам зрозуміти, що конфлікт інтересу не обов'язково дискваліфікує, а можливо його вирішення. Коли комісії з питань етики мають достовірні докази відносно серйозних конфліктів інтересу у зв'язку з дослідженням, які не повідомлені у матеріалах, що подані до комісії, слід зв'язатися з членом дослідницької команди з явним конфліктом інтересів для отримання додаткової інформації. Комісії з

питань етики можуть також проконсультуватися з координатором з питань вирішення конфліктів інтересів у своєму закладі.

3. **Розкриття інтересів учасникам.** Комісії з питань етики можуть вимагати повідомлення конфліктів інтересу (наприклад, володіння акціями) потенційним учасникам дослідження при обговоренні інформованої згоди та інших документів. Повідомлення повинно дозволити потенційним учасникам робити висновок про серйозність конфлікту інтересу. Це виходить за межі опису «характеру та джерел фінансування для дослідження», що є елементом інформованої згоди (див. Додаток 2). У випадку серйозних конфліктів інтересу дослідження наводять на думку, що розкриття працює найкращим чином, коли його надає спеціаліст-медик, який не залежить від дослідної групи, та потенційним учасникам надається час для прийняття рішення.
4. **Зменшення наслідків конфліктів.** Комісії з питань етики можуть розглядати низку інших заходів для зменшення або вирішення конфліктів інтересу, не розкриваючи цих конфліктів для потенційних учасників. Наприклад, якщо необхідно, комісії з питань етики можуть вимагати від члена дослідницької групи, який не виконує провідної ролі в плануванні дослідження, отримати інформовану згоду потенційних учасників. Комісії з питань етики можуть також вимагати обмеження залучення дослідників до дослідження, коли вони мають серйозний конфлікт інтересу. Наприклад, дослідник з серйозним конфліктом може залучатися тільки в якості співробітника або консультанта з особливих завдань, що вимагають такого досвіду, але не в якості головного дослідника або співдослідника. Або комісії з питань етики можуть вимагати незалежного моніторингу та оцінки досліджень, у яких, завдяки необхідності у досвіді, вимагається повне залучення дослідників з серйозним конфліктом інтересу. У випадках, коли серйозний конфлікт інтересів не можна відповідним чином зменшити, комісії з питань етики можуть вирішити не схвалювати дослідження. Комісії з питань етики самі повинні вживати подібні заходи для виявлення, зменшення та вирішення конфліктів інтересів у своїх членів. За необхідності, комісії з питань етики можуть вимагати від членів з серйозним конфліктом інтересів відмовитися від участі в обговореннях комісії з питань етики та прийнятті його рішень (див. Керівництво 23 - Вимоги до створення комісій з питань етики та до розгляду ними протоколів).

ДОДАТОК 1

ПИТАННЯ, ЯКІ СЛІД ВКЛЮЧИТИ В ПРОТОКОЛ (АБО ІНШІ ДОКУМЕНТИ) ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВ'ЯЗАНОГО З ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я ЗА УЧАСТЮ ЛЮДИНИ

(Включіть питання, які мають відношення до розгляду даного дослідження/проекту)

1. Назва дослідження;
2. Резюме запропонованого дослідження непрофесійною/нетехнічною мовою;
3. Чітке формулювання обґрунтування дослідження, його значення для розвитку та задоволення потреб країни/популяції, в яких проводиться дослідження;
4. Погляд дослідників на етичні питання та міркування, які розглядаються в дослідженні, та як пропонується їх розглядати;
5. Резюме всіх попередніх досліджень за темою, включаючи неопубліковані дослідження, які відомі дослідникам та спонсорам, та інформацію про попередньо опубліковане дослідження за темою, включаючи тип, обсяг та значення досліджень на тваринах, та інші доклінічні та клінічні дослідження (Керівництво 4);
6. Формулювання, що принципи, які викладені у цих Керівництвах будуть виконуватися;
7. Зазначення фактів подання протоколу для етичного розгляду в минулому та їх результати;
8. Короткий опис місця (ь), де має проводитись дослідження, включаючи інформацію про відповідність приміщень для безпечного та відповідного проведення дослідження, та відповідну демографічну й епідеміологічну інформацію про дану країну або регіон;
9. Назва та адреса спонсора;
10. Імена, адреси, приналежність до організацій, кваліфікації та досвід відповідального дослідника та інших дослідників (Керівництво 1);
11. Цілі випробування / дослідження, гіпотези або питання дослідження, припущення та варіабельність (Керівництво 1);
12. Детальний опис дизайну випробування / дослідження. У випадку контрольованих клінічних досліджень опис повинен включати, але не обмежуватися інформацією, чи приналежність до груп лікування буде рандомізованою (включаючи метод рандомізації), та чи буде дослідження засліпленим (просте засліплення, подвійне засліплення), або відкритим (Керівництво 5);
13. Кількість учасників дослідження, яка необхідна для досягнення мети дослідження та як вона була статистично визначена;
14. Критерії включення або виключення потенційних учасників та обґрунтування виключення будь-яких груп на основі віку, статі, соціальних або економічних факторів, або з будь-яких інших причин (Керівництво 3);

15. Обґрунтування для залучення, як учасників дослідження, дітей або підлітків, осіб нездатних надавати інформовану згоду, або вразливих осіб чи груп, та опис спеціальних заходів з мінімізації ризику для таких осіб (Керівництва 15, 16 та 17);
16. Процес залучення, наприклад, реклама, та заходи, яких слід вживати для захисту приватності та конфіденційності під час залучення (Керівництво 3);
17. Опис та пояснення всіх видів втручань (метод застосування лікування, включаючи шлях введення, дозу, інтервал між дозами та період лікування лікарським засобом, що досліджується та препаратом порівняння, що використовується);
18. Плани та обґрунтування щодо відміни або призупинення стандартної терапії під час проведення дослідження, включаючи будь-які виникаючі ризики для осіб (Керівництва 4 та 5);
19. Будь-яке інше лікування, яке може надаватися або дозволятися, або протипоказане під час участі у дослідженні (Керівництво 6 - Турбота про медичні потреби учасників);
20. Клінічні та лабораторні тести та інші тести, які мають проводитись;
21. Зразки стандартизованих форм повідомлення про випадки, які слід використовувати, методи реєстрації терапевтичної відповіді (опис та оцінка методів та частота вимірювання), процедури спостереження та, якщо застосовуються, заходи запропоновані для визначення ступеню дотримання особами лікування;
22. Правила або критерії, відповідно до яких учасники можуть виключатися з дослідження або клінічного випробування, або (в багатоцентровому дослідженні) центр може припинити свою роботу, або дослідження може призупинитися;
23. Методи реєстрації або повідомлення про побічні явища, або реакцій та положення щодо усунення ускладнень (Керівництва 4 та 23);
24. Відомі або передбачувані ризики побічних реакцій, включаючи ризики, які додаються до кожного запропонованого лікування та до будь-якого препарату, вакцини або процедури, що буде оцінюватись (Керівництво 4);
25. Потенційна індивідуальна користь дослідження для учасників та для інших (Керівництво 4);
26. Очікувана користь дослідження для популяції, включаючи нові дані, які може генерувати дослідження (Керівництва 1 та 4);
27. Для дослідження, яке несе більш ніж мінімальний ризик фізичного ушкодження, детальні дані планів, включаючи страхове покриття для забезпечення лікування у разі такого ушкодження, включаючи фінансування лікування та надання компенсації за непрацездатність або смерть в результаті дослідження (Керівництво 14);
28. Надання тривалого доступу до досліджуваного втручання, яке продемонструвало значну користь, вказуючи його спосіб дії, сторони залучені до тривалої допомоги та організації, які будуть платити за це, та як довго це триватиме (Керівництво 6);
29. Для дослідження у вагітних жінок, план моніторингу результату вагітності відносно здоров'я жінки та короткотривалих і довготривалих показників здоров'я дитини (Керівництво 19);
30. Способи запропоновані для отримання індивідуальної інформованої згоди та процедура запланована для повідомлення інформації майбутнім учасникам, включаючи ім'я та посаду особи, яка відповідає за отримання згоди (Керівництво 9);
31. Якщо майбутній суб'єкт не може надати інформовану згоду, відповідну гарантію, що дозвіл буде отриманий від уповноваженої особи, або у випадку дитини, яка є достатньо дорослою, щоб зрозуміти результати інформованої згоди, але ще не досягла

віку встановленого законом для надання згоди, така інформована згода або дозвіл будуть отримані, а також дозвіл від одного з батьків або опікуна, або іншого належним чином уповноваженого представника (Керівництва 16 та 17);

32. Опис будь-яких економічних або інших стимулів, або заохочення для майбутніх досліджуваних, такі як, пропонування грошових виплат, подарунків або безкоштовних послуг, або пільг, або будь-яких фінансових зобов'язань, які приймаються учасниками, такі як, сплата за медичні послуги;
33. Плани, процедури та особи відповідальні за повідомлення учасникам інформації, що виникає під час даного дослідження (наприклад, щодо шкоди або користі), або інших досліджень за тією ж темою, що може вплинути на бажання учасників продовжувати участь в дослідженні (Керівництво 9);
34. Плани щодо інформування учасників про результати дослідження;
35. Положення щодо захисту конфіденційності персональних даних та збереження приватності осіб, включаючи застереження, що існують для запобігання розкриттю результатів генетичних тестів суб'єктів найближчим родичам без згоди суб'єкта (Керівництва 4, 11, 12 та 24);
36. Інформація щодо того, як створюється код, якщо такий існує, для ідентифікації особи, де він буде зберігатися та коли, як та ким він буде розкриватися у випадку надзвичайних обставин (Керівництва 11 та 12);
37. Будь-яке передбачуване подальше використання персональних даних або біологічних матеріалів (Керівництва 11 та 12);
38. Опис планів статистичного аналізу дослідження, включаючи плани щодо проміжних аналізів, якщо проводитимуться, та критерії для дострокового припинення дослідження в цілому, якщо необхідно (Керівництво 4);
39. Плани моніторингу постійної безпеки препаратів або іншого лікування, що застосовується з метою дослідження або випробування, та, якщо необхідно, призначення для цієї мети незалежного комітету з моніторингу даних (моніторинг даних та безпеки) (Керівництво 4);
40. Перелік посилань вказаних в протоколі;
41. Джерело та сума фінансування дослідження: організація, що фінансує дослідження та детальний опис фінансових зобов'язань спонсора перед дослідницькою установою, дослідниками, учасниками дослідження та, якщо необхідно, спільнотою (Керівництво 25);
42. Заходи щодо розгляду фінансових або інших конфліктів інтересів, що можуть вплинути на думку дослідників або іншого персоналу дослідження: інформування комісії з конфліктів інтересів закладу про такі конфлікти інтересів; повідомлення комісією відповідних детальних даних інформації комісії з питань етики; та передання учасникам дослідження комісією частини інформації, яку він вважає, повинна їм передаватися (Керівництво 25);
43. Для дослідження, що має проводитись в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, внесок, що робить спонсор, у нарощення потенціалу для наукового та етичного розгляду та для медичного дослідження в країні, де проводиться дослідження, та гарантування, що цілі нарощування потенціалу полягають в збереженні цінностей та очікувань учасників та їхніх спільнот (Керівництво 8);
44. Протокол дослідження або документи, що надсилаються комісії з питань етики, повинні включати опис плану (подальшого) для залучення спільноти та надання ресурсів призначених для залучення спільноти. В цій документації необхідно пояснити, що було та буде зроблено, коли та ким для гарантування, що спільнота чітко внесена в план

та визначена, та може залучатися протягом усього дослідження для гарантування, що дослідження є відповідним для спільноти та прийнятним. Спільнота повинна брати участь, якщо можливо, в фактичному обговоренні та підготовці протоколу дослідження та документів (Керівництво 7);

45. Зокрема у випадку спонсора-виробника, договір, у якому вказано, хто володіє правом публікувати результати дослідження та має обов'язкове зобов'язання підготувати та надати відповідальним дослідникам проект тексту, в якому повідомляються результати (Керівництво 24);
46. У випадку негативного результату, гарантування, що результати будуть надаватися шляхом публікації або повідомлення організації, яка реєструє лікарські засоби (Керівництво 24);
47. Плани щодо публікації результатів дослідження в певних сферах (наприклад, епідеміологія, генетика, соціологія), які можуть представляти ризики для інтересів спільнот, громад, родин або расових або етнічних груп, та щодо мінімізації ризиків у цих групах, особливо, зберігаючи конфіденційність під час та після дослідження, та публікуючи отримані дані, таким чином, щоб поважати інтереси усіх зацікавлених осіб (Керівництво 4); та
48. Формулювання, що будь-який доведений доказ фальсифікації даних буде розглядатися відповідно до політики спонсора для вживання відповідних заходів проти таких неприйнятних процедур.

ДОДАТОК 2

ОТРИМАННЯ ІНФОРМОВАНОЇ ЗГОДИ: ОСНОВНА ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПОТЕНЦІЙНИХ УЧАСНИКІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перш ніж запитати згоду людини на участь в дослідженні, дослідник повинен надати наступну інформацію мовою або за допомогою іншої форми комунікації, яку може зрозуміти людина (див. також Керівництво 9):

1. мета дослідження, його методи, процедури, які повинні виконувати дослідники та учасники, а також роз'яснення того, як дослідження відрізняється від стандартної медичної допомоги (Керівництво 9);
2. що особу запрошують прийняти участь у дослідженні, причини розгляду конкретної особи, яка підходить для дослідження, та що участь є добровільною (Керівництво 9);
3. що особа може, на свій розсуд, відмовитися від участі та зможе, на свій розсуд, вийти з дослідження у будь-який час без санкцій або втрати користі, на яку він або вона, за інших обставин, мають право;
4. очікувана тривалість участі особи (включаючи кількість та тривалість візитів до місця проведення дослідження та сумарний витрачений час) та можливість дострокового завершення випробування або участі особи у ньому;
5. чи надаватимуться у свою чергу гроші або інші форми матеріальних благ за участь особи у дослідженні, та, якщо «так», то тип та розмір, а також те, що час, витрачений на дослідження та інші незручності, що пов'язані з участю у дослідженні, будуть належним чином компенсовані, у грошовій або негрошовій формі (Керівництво 13);
6. що після завершення дослідження учасників проінформують про результати дослідження у цілому, якщо вони цього бажають;
7. що окремим учасникам, під час або після дослідження або збору їхнього біологічного матеріалу та даних стосовно здоров'я, буде повідомлена інформація, що рятує життя, та дані про безпосередню клінічну користь, що пов'язана із важливою проблемою для здоров'я (див. також Керівництво 11);
8. що незапитані дані будуть розкриті у разі їхнього виявлення (Керівництво 11);
9. що учасники, за запитом, мають право доступу до своїх відповідних клінічних даних, що отримані під час дослідження (якщо тільки комісія з питань етики не схвалила тимчасове або постійне нерозкриття даних, у такому випадку учасника слід проінформувати або повідомити йому причини такого нерозкриття);
10. біль та дискомфорт, що пов'язані з експериментальним втручанням, відомі ризики та можливі загрози для особи (або інших), що пов'язані з участю у дослідженні, включаючи ризики для здоров'я або благополуччя близьких родичів учасника (Керівництво 4);
11. очікується, що учасники отримають потенційну клінічну користь, за наявності, від участі у дослідженні (Керівництва 4 та 9);
12. очікувана користь від дослідження для спільноти або суспільства у цілому або внесок до наукових знань (Керівництво 1);

13. як організований перехід до лікування /спостереження після дослідження, та наскільки вони будуть здатні отримувати корисні досліджуванні втручання після випробування, та, чи очікується, що вони будуть сплачувати за них (Керівництво 6 та 9);
14. ризики отримання незареєстрованих втручань, якщо учасники отримують постійний доступ до досліджуваного втручання до того, як воно отримує дозвіл від регуляторного органу (Керівництво 6);
15. будь-які наявні альтернативні втручання або курси лікування;
16. нова інформація, що стає відомою або через саме дослідження або через інші джерела (Керівництво 9);
17. положення, що будуть передбачені для забезпечення дотримання приватності учасників, а також конфіденційності записів, у яких ідентифіковані учасники (Керівництво 11 та 22);
18. правові та інші обмеження здатності дослідника щодо захисту конфіденційності, а також можливі наслідки порушення конфіденційності (Керівництва 12 та 22);
19. спонсори дослідження, приналежність до організації, дослідників, а також характер та джерела фінансування дослідження та, якщо вони існують, будь-які конфлікти інтересів дослідників, дослідницьких установ та комісій з питань етики, та як ці конфлікти вирішуватимуться (Керівництва 9 та 25);
20. чи дослідник виступає тільки в ролі дослідника або як дослідника і лікаря учасника одночасно (Керівництво 9);
21. ступінь відповідальності дослідника щодо забезпечення піклування стосовно медичних потреб учасників під час та після дослідження (Керівництво 6);
22. що лікування та реабілітація надаватимуться безкоштовно для певних видів ушкоджень або ускладнень, що пов'язані з дослідженням, характер та тривалість такої допомоги, назва медичної служби або організації, що надаватиме лікування, та, чи існує будь-яка невпевненість стосовно фінансування такого лікування (Керівництво 14);
23. у який спосіб та якою організацією, учаснику або родині учасника або тим, кого він матеріально забезпечує, буде надана компенсація за непрацездатність або смерть внаслідок такого ушкодження (або, якщо зазначено, що плани про надання такої компенсації відсутні) (Керівництво 14);
24. чи передбачено або не передбачено законодавством, право на отримання компенсації у країні, у якій майбутній учасник запрошується до участі у дослідженні;
25. що комісія з питань етики схвалила або надала дозвіл щодо протоколу дослідження (Керівництво 23);
26. що вони будуть проінформовані у випадку порушень протоколу та, як будуть захищені безпека та благополуччя у такому випадку (Керівництво 23).

В особливих випадках, до того як звертатися за отриманням згоди особи на участь у дослідженні, дослідник повинен надати таку інформацію мовою або за допомогою іншої форми комунікації, що особа може зрозуміти:

1. для контрольованих випробувань роз'яснення особливостей дизайну дослідження (напр., рандомізація, подвійний сліпий контроль), що учаснику не будуть розповідати про призначене лікування до того, як дослідження буде завершено, а дані - «розсліплені»;
2. чи уся необхідна інформація розкрита та, якщо «ні», що їх просять погодитися на отримання неповної інформації, та що повна інформація буде надана до того, як будуть проаналізовані результати дослідження, а учасникам буде надана можливість відізвати свої дані, що зібрані під час дослідження (Керівництво 10);

3. наявна політика відносно застосування результатів генетичних тестів та родинної генетичної інформації, та застережні заходи для запобігання розкриттю результатів генетичних тестів учасника близьким родичам або іншим (напр., страховим компаніям або роботодавцям) без згоди учасника (Керівництво 11);
4. можливі, прямі або вторинні, дослідницькі використання записів медичної документації учасника та біологічних зразків, що були взяті під час клінічного лікування;
5. для збору, зберігання та використання біологічного матеріалу та даних стосовно здоров'я, що загальна інформована згода буде отримана, у якій слід зазначити: мету біобанку, умови та тривалість зберігання; правила доступу до біобанку; способи, за допомогою яких донор може зв'язатися із адміністратором біобанку та може залишатися проінформованим про майбутнє застосування; очікувані види застосування матеріалів, чи вони обмежені вже повністю визначеними дослідженнями або поширюються на повністю або частково невизначені дослідження; запланована мета такого застосування, чи воно передбачається тільки для фундаментального або прикладного дослідження, або також для комерційних цілей, а також, чи учасник буде отримувати грошову або іншу користь від розробки комерційних продуктів, що розробляються із застосуванням їх біологічних матеріалів; можливість отримання незапитуваних даних, та як з ними будуть поводитися; заходи безпеки, що будуть вжиті для захисту конфіденційної інформації, а також їхні обмеження, чи заплановано, що біологічні зразки, зібрані у дослідженні, будуть знищуватися після його завершення та, якщо «ні», докладна інформація про їхнє зберігання (де, як, як довго, а також фінальне місце зберігання) та можливе майбутнє застосування, що учасники мають право приймати рішення про таке майбутнє застосування, відмову від зберігання та знищення матеріалу (Керівництва 11 та 12);
6. для жінок з репродуктивним потенціалом, якщо вони завагітніють під час дослідження, інформацію про можливі ризики для них самих (включаючи майбутню репродуктивну здатність), для вагітності, для плодів та майбутніх нащадків; та гарантований доступ до тесту на вагітність, ефективних контрацептивних методів та безпечного легального аборту до того, як вплив потенціально тератогенного або мутагенного втручання буде мати місце. Коли ефективна контрацепція та/або безпечний аборт не доступні, а альтернативні місця проведення дослідження відсутні, жінкам необхідно надати інформацію про: ризик незапланованої вагітності; законні підстави для аборту; зменшення шкоди від небезпечного аборту та наступних ускладнень; та, коли вагітність не перервана, гарантія медичного спостереження за їхнім власним здоров'ям та здоров'ям немовля та дитини, а також інформацію, що часто важко визначити причинно-наслідковий зв'язок у випадках внутрішньоутробних патологій або патологій у немовлят (Керівництва 18 та 19);
7. у випадку вагітних жінок або жінок, які годують груддю, ризики участі у дослідженні, що стосується здоров'я, для них самих, їхніх вагітностей, їхніх плодів та їхніх майбутніх нащадків, що було здійснено для максимального збільшення потенційної індивідуальної користі та мінімізації ризиків, що докази ризиків можуть бути невідомі або суперечливі, та що часто важко визначити причинно-наслідковий зв'язок у випадках внутрішньоутробних патологій або патологій у немовлят (Керівництва 4 та 19);
8. у випадку жертв стихійного лиха, які у більшості випадків, знаходяться під впливом факторів стихійного лиха, відмінність між дослідженням та гуманітарною допомогою (Керівництво 20); та
9. коли дослідження проводиться в онлайн середовищі та використовуються онлайн або цифрові інструменти, що можуть потенційно впливати на потенційно вразливих осіб, інформацію про приватність та методи забезпечення безпеки, що можуть

використовуватися для захисту їхніх даних; та обмеження вжитих заходів та ризики, що можуть залишатися, незважаючи на вжиті застережні заходи (Керівництво 22).

ДОДАТОК 3

РОБОЧА ГРУПА CIOMS З ПЕРЕГЛЯДУ МІЖНАРОДНИХ КЕРІВНИЦТВ З БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗА УЧАСТЮ ЛЮДИНИ

Голова: Ганс ван Делден

Йоганес Дж.М. ван Делден є професором медичної етики у медичній школі Утрехтського університету (Нідерланди) та директором з навчальних питань Центру медичних наук та первинної медичної допомоги ім. Юліусу. Він написав понад дві сотні статей у спеціалізованих наукових журналах та є (спів)автором трьох книг. Він був секретарем Міжнародної біоетичної асоціації. Як професор біоетики він створив сильну академічну групу в межах Медичного центру Утрехтського університету. Особливими сферами, що представляють інтерес для цієї групи, є етика дослідження, моральні проблеми наприкінці життя та моральні проблеми догляду за літніми людьми. Зараз він є головою Міжнародного комітету біоетики при ЮНЕСКО, а з 2011 по 2016 рік був президентом CIOMS.

Секретар: Ріке ван дер Грааф

Ріке ван дер Грааф є доцентом біоетики та працює у Медичному центрі Утрехтського університету при Центрі медичних наук та первинної медичної допомоги ім. Юліусу Факультету медичних та гуманітарних наук. Її поточними науковими інтересами є включення «вразливих популяцій» до клінічного випробування, інтеграція догляду та дослідження, а також етики інноваційних дослідницьких проектів. Вона викладає медичну етику у Медичному центрі Утрехтського університету та є членом Комітету з питань етики у лікарні Медичному центру Утрехтського університету понад 10 років. Вона є членом Комітету з питань етики дослідження (REC) у Медичному центрі Утрехтського університету. Вона була секретарем Робочої групи з перегляду міжнародних керівництв CIOMS.

Члени:

Анант Бхан

Анант Бхан навчався на лікаря та отримав науковий ступінь магістру з біоетики в Торонтському університеті. Він є дослідником у сферах біоетики, глобальної охорони здоров'я та політики у сфері охорони здоров'я та працює в Індії. Він також є ад'юнкт-професором Єнепойського університету м. Мангалор (Індія). У минулому він працював для неурядових організацій та державного навчального закладу у сфері охорони здоров'я в Індії, а також був консультантом у проєкті з етичних, соціальних та культурних питань у сфері медичної

біотехнології на базі Торонтського університету. Анант широко публікується у різних національних та міжнародних наукових журналах у галузі глобальної охорони здоров'я та біоетики, а також співпрацював з популярними засобами масової інформації. Анант був консультантом з проведення тренінгів з глобальної охорони здоров'я, методології досліджень, етики досліджень та етики охорони здоров'я, а також виступав у ролі запрошеного викладача у різних навчальних закладах в Індії та за кордоном. Він є членом редакційної ради журналу "Public Health Ethics" (www.phe.oxfordjournals.org), щоквартального журналу видання "Oxford University Press" та також працює на користь Міжнародної консультативної ради журналу "Asian Bioethics Review" (<http://www.asianbioethicsreview.com>). Він також є членом Робочої групи з питань етики Мережі випробувань для профілактики ВІЛ, що фінансуються Національним інститутом здоров'я США (<http://www.hptn.org/hptnresearchethics.htm>). Зараз він також є членом чотирьох комітетів з питань етики в Індії (у двох з яких він також обіймає посаду голови), а також є рецензентом та консультантом для різних журналів, комітетів наукових конференцій та конкурсів на отримання міжнародних грантів. Анант також є членом Керівного комітету Глобального форуму з біоетики у дослідженнях. Він також є членом правління Міжнародної асоціації біоетики.

Євгеніус Гефенас

Євгеніус Гефенас є професором та керівником кафедри історії медицини та етики медичного факультету Вільнюського університету. Він також є директором литовського Комітету з питань біоетики. Євгеніус Гефенас закінчив медичний факультет Вільнюського університету у 1983 році та отримав звання доктора філософії в галузі медичної етики в Інституті філософії, соціології та права у 1993 році. Є. Гефенас викладає біоетику на медичному факультеті Вільнюського університету та разом з колегами Університету Кларксону (США) сумісно керує Програмою сертифікації для отримання класифікації у галузі етики досліджень у Центральній та Східній Європі. Є. Гефенас є членом Комітету з питань біоетики Ради Європи; він був головою цього Комітету з 2001 по 2012 роки. Він був обраний головою Міжурядового комітету біоетики (IGBC) ЮНЕСКО у 2015 році. Сфери його професійного інтересу включають етичні питання та питання прийняття рішень стосовно досліджень за участю людини та охорони здоров'я у перехідних суспільствах.

Дирсеу Греко

Дирсеу Греко є професором з інфекційних хвороб та біоетики медичного факультету Федерального університету Минас-Жерайс (UFMG) (м. Булу-Оризонті, Бразилія). Він отримав науковий ступінь доктора медицини в UFMG. Начальник Служби інфекційних та паразитарних хвороб (2009-2011), координатор Госпітального центру клінічних досліджень UFMG (2005-2010), член (2007-2010), Бразильська комісія з етичних досліджень (CONEP); член Комісії із СНІДу МОЗ Бразилії. Основні теми, що викликають інтерес, включають інфекційні та паразитарні хвороби, біоетику, громадське здоров'я та клінічну імунологію. Він брав участь у декількох робочих групах, що ініціювали розробку національних/міжнародних керівництв з питань етики, профілактики, догляду та лікуванню ВІЛ/СНІД та туберкульозу. Він часто виступав у ролі тимчасового консультанту у багатьох національних/міжнародних закладах, таких як Бразильська програма із СНІДу, ВООЗ, Міжнародна програма покращення доступності діагностики, медикаментозного лікування та профілактики ВІД/СНІД, малярії та туберкульозу у країнах, що розвиваються (ЮНТЕЙД), Об'єднана Програма ООН з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС), Рада міжнародних організацій медичних наук (CIOMS) та Всесвітня медична асоціація (WMA). З 2010 по 2013 роки він очолював Департамент ЗПСШ, СНІДу та вірусного гепатиту (державний секретар з нагляду за здоров'ям МОЗ Бразилії).

Девід Хері

Девід Хері є сценаристом та кореспондентом, який висвітлює конференції з 1996 року. Він є співавтором бази даних про обмеження під час подорожей та проживання для людей з ВІЛ. Девід Хері залучається до навчальних проєктів для спеціалістів-медиків з 2007 р. З 2015 р. він є Генеральним секретарем швейцарського академічного фонду з навчання SAFE-ID. Він є співкерівником декількох проєктів та членом Виконавчого комітету у проєкту «Європейська академія пацієнтів – Ініціатива у галузі інноваційних ліків» (EUPATI-IMI), він залучений до ряду європейських та глобальних дослідних мереж та сумісних досліджень, включаючи Керівну групу європейської мережі центрів фармакоепідеміології та фармаконагляду (ENCePP). Він є співголовою Робочої групи пацієнтів та споживачів Європейського агентства лікарських засобів та надає послуги Європейській групі з лікування СНІД (EATG) на різних посадах з 2004 р. Девід залучається до розробки лікарських засобів для лікування ВІЛ та вірусного гепатиту С з 2005 р., він має особливий інтерес до сфер персоналізованої медицини, інформування про ризики, фармаконагляду, спостережних досліджень, біомедичної профілактики та досліджень у сфері протидії ВІЛ. Він живе з ВІЛ з 1986 р.

Бокар Кояте

Бокар Кояте є старшим консультантом міністру охорони здоров'я Буркіна-Фасо та дослідником у Національному центрі досліджень та розробки у сфері малярії (CNRFP), Буркіна-Фасо. Док. Кояте є лікарем за освітою та має вчений ступінь доктору філософії у сфері охорони здоров'я. Він працював на усіх рівнях охорони здоров'я у Буркіна-Фасо, починаючи з районного лікаря до проміжного рівня в якості керівника провінції з питань охорони здоров'я та до Генерального секретаря МОЗ з 1983 по 1998 роки. З 1989 по 2009 роки він був директором двох дослідних центрів у Буркіна-Фасо (Центра досліджень в охороні здоров'я м. Нуна та згодом Національного центра досліджень та розробки у сфері малярії). Він був членом Національного комітету з етики досліджень у сфері охорони здоров'я (CERS) з 2003-2007 роки. та був головою CERS з 2008 по 2013 роки. Він має значний досвід у дослідженнях, адмініструванні досліджень, розвитку та навчанні персоналу, зокрема у системах охорони здоров'я, етики досліджень та малярії. Він проявляє особливу зацікавленість до сталого розвитку потенціалу та відповідного середовища для досліджень та запровадження досліджень у політиці та на практиці.

Алекс Лондон

Алекс Джон Лондон, доктор філософії, є професором філософії та директором Центру етики та політики Університету Карнегі-Меллон. Він обраним членом наукової спільноти Хейстингського центру, він пише значною мірою про проблеми біоетики та етичної теорії стосовно невизначеності, ризику, неупередженості, рівноправності та справедливості. Він є співредактором підручника «Етичні питання у сучасній медицині», одного з найбільш широко застосованих посібників з медичної етики, та особою, яка отримала нагороду Еліота Данлепа Сміта за видатне навчання та освітні послуги у Коледжу гуманітарних та соціальних наук ім. Маріанни Браун Дитріх Університету Карнегі-Меллон. У 2016 р. проф. Лондон був призначений до спеціального Комітету клінічних досліджень під час спалаху Еболи 2014-2015 років Підрозділу охорони здоров'я та медицини (колишнього Інституту медицини) Національних академій наук, інжинірингу та медицини США. З 2007 р. він є членом Робочої групи з питань етики Мережі випробувань для профілактики ВІЛ. Він працює в якості експерту з питань етики, консультуючи численні національні та міжнародні організації, включаючи Національні інститути здоров'я США, Всесвітню організацію охорони здоров'я, Всесвітню медичну асоціацію та Всесвітній банк.

Рут Маклін

Рут Маклін є заслуженим професором біоетики на факультеті епідеміології та здоров'я населення у Медичному коледжі ім. Альберта Ейнштейна у Бронксі, (Нью-Йорк, США). Вона має понад двохсот сімдесяти публікацій у професійних журналах та підручниках з біоетики, права, медицини, філософії та соціальних наук, крім статей у журналах та газетах для широкої аудиторії. Вона є автором або редактором тринадцяти книг, включаючи: «Вибір смерті» (1988 р.), «Проти релятивізму» (1999 р.) та «Подвійні стандарти у медичних дослідженнях у країнах, що розвиваються» (2004 р.). Док. Маклін є обраним членом Національної академії медицини США та була президентом Міжнародної асоціації біоетики з 1999 по 2001 роки. Вона працює консультантом або радником ВООЗ та ЮНЕЙДС та очолює зовнішні комітети з питань етики Центрів контролю та профілактики хвороб з 2005 по 2008 роки.

Аннет Рід

Аннет Рід є старшим викладачем з біоетики та суспільства на факультеті глобальної охорони здоров'я та соціальної медицини Королівського коледжу Лондону та обраним членом наукової спільноти Хейстингського центру. Вона навчалася медицині, філософії та біоетиці у Німеччині, Швейцарії та Сполучених Штатах. Наукові інтереси Аннет поширюються на етику досліджень, клінічну етику та справедливість у сфері охорони здоров'я та медико-санітарної допомоги. Аннет широко публікується у медичних журналах (напр., "Lancet", журнал Американської медичної асоціації JAMA) та журналах з біоетики (напр., "Journal of Medical Ethics", "Bioethics"). Вона працює консультантом для, серед інших, ВООЗ та Всесвітньої медичної асоціації та є членом численних наукових та консультативних рад. У Королівському коледжі Анетт веде нову магістерську програму з біоетики та суспільства в якості одного з її співкерівників-засновників.

Родольфо Сараччі

Родольфо Сараччі отримав вчену ступінь доктора медицини та спеціаліста по внутрішнім хворобам. Він є членом Колегії громадського здоров'я Великобританії. Його кар'єра як епідеміолога-дослідника у сфері хронічних захворювань, зокрема раку, в основному розвивалася у Міжнародному агентстві досліджень у сфері раку ВООЗ (IARC) у Ліоні як штатного співробітника та керівника відділення аналітичної епідеміології. З 1982 по 2005 роки він очолював Комітет з етичної розгляду IARC та брав активну участь у проєктах CIOMS з біомедичної етики як член редакційної групи Міжнародних етичних керівництв з біомедичних досліджень за участю людини (2002 рік.) та як співповідач стосовно Міжнародних етичних керівництв з епідеміологічних досліджень (2009 рік).

Есату Тур

Док. Есату Тур є дослідницею в Інституті Пастера у Дакарі, де вона очолює відділення імунології та проводить дослідження у сфері імунології малярії. Паралельно з її науковою діяльністю як дослідниці малярії док. Тур веде різноманітну діяльність у сфері етики, яка є значною сферою її інтересів. Док. Тур є членом Сенегальського національного комітету з питань етики медичних досліджень з 2003 року. З 2012 року док. Тур є членом Робочої групи з перегляду Міжнародних етичних керівництв з біомедичних досліджень за участю людини CIOMS (CIOMS, 2002 р.). З 2006 по 2013 роки док. Тур була членом Міжнародного комітету біоетики при ЮНЕСКО та у цій ролі брала участь у підготовці доповідей з різних питань біоетики. Док. Есату Тур була також членом Робочої групи, заснованої ВООЗом

у 2014 році під час спалаху Еболи для надання консультацій та рекомендацій з певних етичних питань, що поставив кризис Еболи. Вона брала участь у розробці етичного керівництва ВООЗ з управління спалахами інфекційних захворювань. Есату Тур регулярно бере участь у заходах, що пов'язані з нарощуванням потенціалу персоналу з питань етики на національному та міжнародному рівні.

Консультанти:

Абха Саксена, ВООЗ

Анестезіолог та спеціаліст в галузі знеболювання та паліативного лікування за освітою вона переїхала з Нью-Делі (Індія) для роботи у Підрозділі ВООЗ з формування політики у галузі наукових досліджень, у складі якого вона відновила функціонування Комітету з етичного розгляду досліджень (WHO ERC) та очолила діяльність з розробки норм та стандартів для комітетів з питань етики досліджень та навчальних інструментів у галузі етики досліджень. Зараз вона як координатор очолює Групу етики глобальної охорони здоров'я, надаючи експертні консультації з етичних питань державам-членам та на трьох рівнях Організації. Її функція полягає в забезпеченні включення етичних питань до розробки та реалізації політики в галузі охорони здоров'я та дослідної діяльності та сприяє досягненню глобального консенсусу з питань етики та гармонізації етичних стандартів. Її роль – надавати рекомендації підрозділам ВООЗ (етика, клініка), стимулювати партнерство з іншими міжнародними організаціями, зокрема за допомогою Міжвідомчого комітету з питань етики ООН; з національними комітетами з питань етики, надаючи послуги в якості постійного секретаріату Глобального саміту національних комітетів з питань етики; з НДО (недержавними організаціями) та усіма релевантними партнерами. Вона контролює розробку та розповсюдження керівництв та навчальних засобів з етики, що розроблені ВООЗ, взаємодію з Глобальною мережею центрів із співробітництва у галузі біоетики ВООЗ, Секретаріатом Комітету етичного розгляду ВООЗ та Консультативною групою з питань етики в охороні здоров'я. За додатковою інформацією, будь-ласка, звертайтеся за адресою: <http://www.who.int/ethics/en/>

Дафна Файнхольц Кліп, ЮНЕСКО

Дафна Файнхольц Кліп має звання доктору філософії у галузі психологічних досліджень (Іберо-американський університет, Мексико) та кваліфікацію магістра біоетики (Мадридський університет Комплутенсе, Іспанія). Вона була керівником відділення репродуктивної епідеміології Національного інституту перинатології Мексики, а також директором з питань досліджень та планування Програми «Жінки та здоров'я» МОЗ Мексики. Успішно працювала на посадах наукового координатора Національної комісії з питань геному людини у МОЗ; та виконавчого директора Національної комісії з питань біоетики, завдяки її зусиллям Національний комітет біоетики отримав більш незалежний юридичний статус, вона брала участь у розробці національних керівництв для комітетів з питань етики досліджень та комітетів з питань клінічної біоетики, навчала членів цих комітетів, сприяла схваленню у парламенті закону, що зараз є чинним, для законного встановлення та відрізнення обох типів комітетів. Вона є засновником Латино-американського форуму комітетів з питань етики досліджень у галузі охорони здоров'я (FLACEIS) та була його головою (з 2000-2006 роки). Вона є запрошеним членом міжнародної експертної групи, Спеціальної програми досліджень та навчання у галузі тропічних хвороб ВООЗ (TDR-WHO): розробка проекту та переклад робочих керівництв для комітетів з питань етики. Вона була представником Мексики на засіданнях Міжурядового комітету з питань біоетики для обговорення Загальної

декларації ЮНЕСКО з питань біоетики та прав людини. З вересня 2009 року Дафна Файнхольц є начальником підрозділу з питань біоетики у Секторі соціально-гуманітарних наук ЮНЕСКО. На цій посаді вона здійснює різноманітну діяльність для покращення можливостей держав ЄС в управлінні біоетичними питаннями та для виявлення можливих етичних, правових та соціальних наслідків останніх наукових досягнень, новітніх технологій та їхнього застосування для сталого розвитку.

Урбан Візинг, Всесвітня медична асоціація

Народився в Алені/Вестфалія, вивчав медицину, філософію, соціологію та історію медицини у Мюнстері та Берліні, доктор медицини з 1987 року, доктор філософії – з 1995 року, у 1985-1988 роки – лікар-анестезіолог та спеціаліст по внутрішнім захворюванням. У 1988-1998 роки - асистент в Інституті теорії та історії медицини Мюнстерського університету. У 1993 році - робота над дисертацією («габілітація») та посада лектора з теорії та історії медицини. З 1998 року професор та голова факультету медичної етики університету Тюбінгену. Директор Інституту історії медицини університету Тюбінгену. У 2004-2013 роки був головою Центрального комітету з питань етики Федеральної палати лікарів.

Ханс-Йорг Ені (дублер, виконуючий обов'язки), Всесвітня медична асоціація

Ханс-Йорг Ені є заступником директора Інституту етики та історії медицини університету Тюбінгену, має освіту у галузі філософії. Його дослідна робота зосереджується на етиці біомедичних досліджень за участю людини та етичних питаннях старіння, зокрема етиці нових біомедичних втручань у процес старіння та підвищення тривалості життя, а також на стратегіях, що сприяють здоровому старінню. Він є членом Комітету з питання етики досліджень Федеральної палати лікарів (Баден-Вюртенберг).

Карел Айсселмауден, Рада досліджень у галузі охорони здоров'я з метою розвитку (COHRED)

Карел є лікарем, епідеміологом, спеціалістом-практиком у галузі охорони здоров'я, академічного та соціального підприємництва, отримав кваліфікацію в університетах Бельгії, Нідерландів, Південної Африки та Сполучених Штатів. Він працював 7 років у сфері сільської медицини та охорони здоров'я, 4 роки - у галузі медико-санітарної допомоги передмістя та міста, контролю ВІЛ/СНІД, а також управління екологічними послугами як заступник медичної служби Йоханнесбурга (ПАР). У 1995 року він був призначений професором та керівником факультету соціальної медицини Преторійського університету, де він став директором – засновником Школи систем охорони здоров'я та охорони здоров'я у 1999 році. Він обіймав цю посаду до свого призначення виконавчим директором COHRED у 2004 році. Обіймаючи цю посаду він також є членом Правління COHRED, президентом COHRED (США) та членом правління COHRED (Африка). Він широко публікується з питань прикладних досліджень, харчування, імунізації, екологічної медицини, нарощування наукового потенціалу, навчання у галузі глобальної охорони здоров'я, а також етики міжнародних сумісних наукових досліджень. В якості громадської роботи він був директором «Елім Кеа Груп Проджект», недержавної організації у галузі охорони здоров'я та розробок на півночі ПАР, працював в правлінні Нокутхула-Центру для недієздатних дітей Нокхтули у м. Александра (ПАР) та надає підтримку у стратегічних дослідженнях та інноваційних розробках країнам з низьким та середнім рівнем прибутку. Карел має два громадянства

– Південної Африки та Нідерландів, він працював та жив в Африці, Європі, США та на Карибських островах.

Спостерігач: Інгрид Каліс

Док. Інгрид Каліс, доктор філософії (Університет Париж-Декарт), магістр права (Віргінський університет), член Нью-Йоркської Асоціації адвокатів та спеціаліст з біоетики є керівником з питань етики та координатором Комітету нагляду за дотриманням етичного кодексу фармацевтичними підприємствами (Comité de Déontovigilance des Entreprises du Médicament - Codeem) у Франції при Французькій федерації фармацевтичної промисловості (www.leem.org). Раніше вона була консультантом з питань етики в Інституті Пастера, працювала на Французьке національне агентство досліджень СНІД та вірусного гепатиту, займалася юридичною діяльністю в «Хоган енд Хартсон Л. Л. П.», юридичній компанії, яка зараз має назву «Хоган Лавеллз». Є співредактором розділу етики досліджень у Міжнародній енциклопедії соціальних та поведінкових наук Elsevier. Інгрид Каліс також брала участь у масштабних дослідних проєктах, включаючи LeukoTreat (сумісний європейський проєкт з лейкодистрофією) та Satori (партнери, які діють разом при етичній оцінці впливу досліджень та інновацій).

ДОДАТОК 4

КОМЕНТАТОРИ

	Установа/організація	Країна	Прізвище	Ім'я
1		Бразилія	Нето	Содре
2	Арітева, Ноттінгем	Великобританія	Корфілд	Джулі
3	Асоціація професіоналів клінічного дослідження, Александрія, Вірджинія	США	Кремідас	Джим
4	Карибське агентство охорони здоров'я, Комітет етичних досліджень		Рупчанд-Мартін	Шармелла
5	Центр біоетики, людини та родини	Аргентина	Пучета	Леонардо
6	Рада міжнародних організацій медичних наук (CIOMS), колишній президент, Женева	Швейцарія	Валлоттон	Мішель
7	Рада міжнародних організацій медичних наук (CIOMS), старший консультант, Женева	Швейцарія	Флас	Сив
8	Етично-науковий комітет, Університет медичних наук Коста-Ріки	Коста-Ріка	Варгас	Джордж Квесада
9	Університет Далхаузі, Галіфакс	Канада	Бейліз	Франсуаза
			МакКверрі	Робін
10	Етика нових технологій, Університет Далхаузі, Галіфакс	Канада	Петропанাগос	Енджел
11	Департамент біоетики, Національні інститути здоров'я, Бетесда, Меріленд	США	Міллум	Джозеф
			Вендлер	Девід
			Греді	Крістін
12	Біоетика катастроф, діяльність в рамках структури Європейська співпраця в галузі науки та технології (COST), Робоча група етики досліджень, Дублін	Ірландія	О'Матуна	Донал
13	Підрозділ медичної етики, Медична школа Нью-Йоркського університету, Нью-Йорк	США	Каррі	Девід
14	Елі Ліллі та компанія, Індіанаполіс, Індіана	США	Ван Кемпен	Луан

	Установа/організація	Країна	Прізвище	Ім'я
15	Медичний коледж Корпорації державного страхування працівників (ESIC) та Інститут післядипломної освіти в галузі медичних наук та дослідження (PGIMSR)	Індія	Гопічандран	Війяяпрасад
16	Рада економічних та соціальних досліджень (ESRC) Північно-західного підготовчого центру до докторантури (NWDTC), Манчестер	Великобританія	Чіументо	Анна
17	Європейська мережа комітетів етичних досліджень (EUREC), Брюссель	Бельгія	Доппельфельд	Ельмар
18	Факультет медичних наук, Національний університет Росаріо, Росаріо	Аргентина	Діаз	Марія дель Кармен
19	Факультет медицини університету Бенга, Банга	Єгипет	Елгнді	Ібрахім
20	Факультет фармацевтичної медицини, Лондон	Великобританія	Коттам	Бен
21	Латиноамериканський факультет суспільних наук (FLACSO), Аргентина, Буенос-Айрес	Луна	Флоренсія	
		Мастролео	Ігнасіо	
		Меламед	Ірене	
22	Gador SA, Буенос-Айрес	Аргентина	Ролдан	Еміліо
23	Індійська рада медичних досліджень (раніше заступник генерального директора), Нью Делі	Індія	Кумар	Нандіні
24	Міжнародне товариство біологічних та екологічних сховищ (ISBER), Ванкувер	Канада	Терріс	Адам
25	Лікарі без кордонів, Комісія з питань етики, Женева	Швейцарія	Шоппер	Доріс
26	Університет Нагасакі, Нагасакі	Японія	Кунрангсесомбун	Нут
27	Національна комісія біоетики з питань охорони здоров'я	Еквадор	Пачеко-Бастідас	Віктор
28	Національний інститут радіологічних наук, Ортопедична лікарня Фудзі Тораномон	Куріхара	Чієко	
		Саіо	Такео	
29	Управління з досліджень в галузі охорони здоров'я Державної служби охорони здоров'я (NHS), Лондон	Великобританія	Коллетт	Клів
30	Новартіс	Швейцарія	Маман	Маріанн
31	Ново Нордіск А/Т, Копенгаген	Данія	Здравковіч	Мілан

	Установа/організація	Країна	Прізвище	Ім'я
32	Центр біоетики в Лондріні – Лондріна, Парана	Бразилія	Диніз	Нілза
33	Рада біоетики Наффілда	Великобританія	Вайттолл	Хаг
34	Панамериканська організація охорони здоров'я, Американське регіональне бюро ВООЗ, Вашингтон, округ Колумбія	США	Сенз	Карла
35	Панамериканський університет м. Мехіко	Мексика	Касас	Марія де ла Луз
36	Перуанська мережа наглядових рад установ (IRB), Ліма	Перу	Джіл	Ана
			Лескано	А. Роксана
			Местанза	Мігель
			Кірос	Естела
			Севілла	Карлос
37	Мережа з біоетики Латинської Америки та Карибського басейну		Фуентес	Дуліо
			Джусто	Луїс
			Лоренцо	Клаудіо
			Масіас	Андреа
			Магліо	Ігнасіо
			Маная	Габріела
			Пачеко	Віктор
			Пенчасзадех	Віктор
			Пфайфер	Марія Луїса
			Роча де Кунха	Т'яго
			Вергес	Клауді
			Вайдал	Сюзана
38	Sama, Ресурсна група з проблем жінок та здоров'я, Нью Делі	Індія	Сароджині	Н.
39	Кампанія Sense About Science/AllTrials, Лондон	Великобританія	Кокерілл	Джеймс
40	Дослідницький інститут св. Джона, Бангалор	Індія	Вас	Манджуліка

	Установа/організація	Країна	Прізвище	Ім'я
41	Університет Стелленбоса, Стелленбос	Південна Африка	Амугун	Беатріс
			Моремі	Лемфі
			Наір	Гонасагрі
			Нянюквені	Пандені
			Сінгх	Шенука
			Товерс	Вейн
			Вайзеж	Рета
			Віум	Анна-Марі
42	Швейцарська академія медичних наук (SAMS), Берн	Швейцарія	Салаз	Мішель
43	Підготовка та ресурси при етичній оцінці дослідження (TRREE)	Швейцарія	Спрумонт	Домінік
44	Перуанський університет ім. Каetano Ередія, Ліма	Перу	Самальвідес Куба	Фрин
45	Автономний університет Керетаро, Сантьяго-де-Керетаро	Мексика	Хол	Роберт
46	Університет Барселони	Іспанія	Феррер Салванс	Пау
47	Університет Женеви, Женева	Швейцарія	Хурст	Самія
48	Університет Квазулу-Натал, Пітермаріцбург	Південна Африка	Кірімухузія	Клауді
			Ндімуангу	Хілтон
			Матандіка	Лімбаназо
			Маголела	Мелда
			Акінтола	Олагок
			Бенгу	Сібусісів
			Райман	Шенааз
Мтанде	Тівонг			
49	Університет Мілану, Мілан	Італія	Лінкевічут	Альма
50	Університет Міссурі, Колумбія	США	Мкартур	Кароль
51	Університет Оттави, Оттава	Канада	Вільямс	Джон
52	Університет Пенсильванії, Філадельфія	США	Еленберг	Сьюзан
53	Університет Вест-Індії	Ямайка	Рамперсад	Індіра
			Наяк	Шивананда

	Установа/організація	Країна	Прізвище	Ім'я
54	Університет Торонто, Торонто	Канада	Бандевар	Суніта В.С.
55	Департамент охорони здоров'я та соціального забезпечення США, Вашингтон, округ Колумбія	США	Карр	Сара
56	Вашінгтонський університет в Сент-Луїсі, Сент-Луїс	США	Дрессер	Ребекка
57	ВООЗ (частково), Женева	Швейцарія	Ван Оммерен	Марк

CIOMS разом зі Всесвітньою організацією охорони здоров'я розпочала свою роботу щодо питань етики у дослідженнях, що стосуються здоров'я, наприкінці 1970-х років. Відповідно, CIOMS при співпраці з ВООЗ приступила до підготовки керівництв для встановлення того, як можна ефективно застосовувати етичні принципи, що встановлені у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації, зокрема в умовах обмежених ресурсів, беручи до уваги їхні соціально-економічні обставини, закони та законодавчі акти, а також виконавчі та адміністративні заходи. З того часу у 1993 та 2002 роках були опубліковані переглянуті видання етичних керівництв CIOMS. Нові розробки у сфері досліджень спонукали CIOMS повторно переглянути свої етичні керівництва. Результат зараз представлений у цьому новому виданні.

У новій версії етичних керівництв 2016 року CIOMS надає відповіді на низку нагальних питань, що пов'язані з етикою проведення досліджень. Рада робить це, підкреслюючи необхідність наявності у дослідженнях наукової та соціальної цінності, надаючи спеціальні керівництва для медичних досліджень, що проводяться в умовах з низьким рівнем забезпеченості ресурсами, деталізуючи положення для залучення вразливих груп до досліджень та опису, за яких умов можна застосовувати для досліджень біологічні зразки та дані, що стосуються здоров'я.

Міжнародні етичні рекомендації щодо досліджень, пов'язаних із здоров'ям, за участю людей. Женева: Рада міжнародних медичних наукових організацій (CIOMS); 2016.

Публікації CIOMS можна отримати безпосередньо від CIOMS на веб-сайті: www.cioms.ch/shop.

CIOMS a/c 2100, CH-1211, Женева 2, Швейцарія, www.cioms.ch

Публікації CIOMS також можна отримати від Всесвітньої організації охорони здоров'я,

20 Авеню Аппія, CH-1211 Женева 27, Швейцарія.

International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016.

CIOMS publications may be obtained directly from CIOMS at www.cioms.ch/shop.

CIOMS, P.O. Box 2100, CH1211 Geneva 2, Switzerland, www.cioms.ch

CIOMS publications are also distributed by the World Health Organization, 20 Avenue Appia, CH-1211 Geneva 27, Switzerland.

