УДК 614.39

СПЕЦИФИКА МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С УЧАСТИЕМ ЧЕЛОВЕКА ПО ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ. СООТНОШЕНИЕ ТРЕБОВАНИЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ И ОБЩЕСТВЕННОГО ИНТЕРЕСА

Флорес М.А.

НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, e-mail: flores.marg@yandex.ru

В статье рассмотрена специфика медико-биологических исследований с участием человека по оценке влияния факторов окружающей среды (биомониторинга) в Европе в аспекте защиты персональных данных. Непреложное требование – любое исследование с участием человека невозможно без предварительного рассмотрения соблюдения этических норм и требований по защите персональных данных со стороны этического комитета – нуждается в существенных доработках. Медико-биологические исследования, чаще всего многоцентровые, оперируют большими масштабами данных и приводят к результатам, имеющим общественный характер. Это требует пересмотра коммуникативных технологий в начале подготовки исследования и после него, особенно на уровне принятия политических решений, большего междисциплинарного диалога и упрощения процедур для вторичной обработки данных. В России всё чаще стали выполняться медико-биологические исследования с участием человека. Поэтому вопросы, обсуждаемые в статье, представляются актуальными и нуждаются в практическом воплощении.

Ключевые слова: биомаркёры, клинические испытания, медико-биологические исследования с участием человека, оценка влияния факторов окружающей среды, информационный листок пациента, вторичная обработка данных

SPECIFIC OF HUMAN BIOMARKER RESEARCH ON ENVIRONMENTAL FACTORS. DATA PROTECTION AND SOCIAL INTEREST INTERRELATION

Flores M.A.

Research institute of public health and healthcare management of Sechenov First Moscow State medical University of Russian Ministry of health, Moscow, e-mail: flores.marg@yandex.ru

The specific, from data protection point of view, of biomedical research including human subjects (biomonitoring) assessing environmental factors in Europe is analyzed in the article. The crucial point – any research on humans cannot begin without ethical committee' approval– needs to be reconsidered according to biomedical particularities. Biomedical research mostly multicultural manipulates a huge data and gives socialite outcome. This fact calls for changes in communication levels at the beginning of research and afterwards, interdisciplinary dialogue development and simplification of secondary data use. Russia is involved more and more in biomedical research on humans. The questions rising in the article are considered to be pressing and worth implemented in practice.

Keywords: biomarkers, clinical trial, biomedical research on humans, environmental factors assessment, patient informative note, secondary use of data

Терминология

Необходимо, прежде всего, различать такие понятия, как клиническое испытание и медико-биологическое исследование (биомониторинг) с участием человека. Клинические испытания проводятся на базе клиник «в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного препарата, данных о нежелательных реакциях для организма человека, животного на применение лекарственного препарата и об эффекте его взаимодействия с другими лекарственными препаратами» [14].

Медико-биологические исследования изучают взаимодействие здоровья населения и факторов окружающей среды (далее – ОС), используя биомаркёры – изменения в биологических тканях и жидкостях человека, характеризующих контакт с фактором внешней среды (маркёры экспозиции), отражающие уровни содержания маркера экспозиции в организме (маркёры чувствительности и эффекта) [6]. Результаты по оценке уровня воздействия и концентрации в организме человека могут инициировать принятие превентивных действий по защите ОС и профилактических мер по сохранению здоровья населения. Регулярные исследования биомаркёров дают последовательную информацию о развитии симптомов, приводящих к болезни, вызванной неблагоприятными (токсичными) факторами ОС. Поскольку многие серьёзные заболевания развиваются в течение нескольких лет, разработка метода использования биомаркёров представляется важной. В 2003 году в ЕС была принята Стратегия по окружаю-

щей среде и здоровью человека [19]. В ней рассмотрены многие аспекты развития экологического общественного здоровья и предложен план по развитию медико-биологических исследований.

В 2006 году был проведён Семинар по подготовке пилотного медико-биологического исследования, собравший все заинтересованные лица: учёных, политиков, НГО и ассоциации химических производителей [22]. Все участники пришли к заключению, что:

1. Необходимо и дальше развивать стратегии по пониманию обработки полученных персональных данных.
2. Интегрировать данные клинических испытаний, экологического мониторинга с информацией биомаркёров на национальном и международном уровнях.
3. Разрабатывать коммуникативные стратегии на этапе планирования исследования и в процессе исследования.
4. Взаимодействовать со всеми заинтересованными лицами ещё на подготовительном этапе для более эффективной разработки политических решений.
5. Пилотное исследование должно выработать методики и надлежащую практику для проведения биомониторинга человека по всей Европе [22].

Проведённое в 2010–2012 гг. пилотное исследование DEMOCOPHES [18] выявило существующие различия между аналитическими и организационными требованиями научных организаций Европы к обработке данных, которое приводит к невозможности правильного сравнения полученных результатов. Как следствие, в существующую Стратегию по окружающей среде и здоровью [19] были внесены добавления и разработан План действий по медико-биологическим исследованиям в ЕС [22].

Основные этические и законодательные документы

Участие человека в медико-биологических исследованиях означает чёткое следование этическим нормам и законам о защите персональных данных. В Европейском Союзе (далее – ЕС) целый комплекс этических и законодательных мер разработан на основе ключевых документов, предназначенных для всех стран-участниц ЕС. Это:

– Нюренбергский кодекс в 1947 году;
– Всемирная декларация прав человека, принятая в 1948 году;
– конвенция по правам ребёнка, 1989 год;
– Конституция страны участника ЕС;
– Директива 95/46/ЕС, принятая в 1995 году [1].

Директива 95/46/ЕС устанавливает требования по защите персональных данных, а также по свободному обмену персональными данными между государствами-членами ЕС. Согласно ст. 8 Директивы 95/46/ЕС персональные медицинские данные человека запрещено обрабатывать, если только не соблюдены все требования по их защите. Для этого требуется:

– определить цель обработки данных для рассмотрения её научной значимости независимым органом;
– информировать потенциального субъекта исследования, носителя персональных данных, и получить его согласие (за исключением некоторых условий);
– обрабатывать данные только в ключе определённой исследованием цели;
– не раскрывать данные третьим лицам и не использовать их для иных целей;
– использовать данные только в указанных для исследования временных рамках;
– обеспечить аккуратность, целостность и актуальность полученной информации;
– обеспечить сохранность информации;
– дать возможность субъектам исследования (носителям персональных данных) получать доступ к их данным и корректировать их [22].

Этические принципы, как правило, основываются на четырёх базовых понятиях: самостоятельность принятия решений; конфиденциальность сведений; благоприятное воздействие/непричинение вреда и справедливость [21]. Они разработаны скорее для клинической практики, где общение доктора с пациентом представляет собой обособленное от общественности действо, и конфиденциальность играет основную роль. В медико-биологических исследованиях общественная значимость превалирует над частным интересом. Поэтому Knoppers and Chadwick (Кнопперс и Чедвик) в 2005 добавили новые принципы, которые более соответствуют общественному интересу и общественному здоровью в целом, такие как обоюдность, взаимность, гражданская солидарность [22].

Документы, регламентирующие медико-биологические исследования с участием человека

Проведение медико-биологических исследований с участием человека подробно описывает Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением

достижений биологии и медицины, более коротко – Конвенция о правах человека и биомедицине (далее – Конвенция) [3]. Конвенция была принята в испанском городе Овиедо в 1997 году и ратифицирована 26 странами. В 1999 году вступила в силу. Конвенция законодательно закрепила этические и юридические принципы при применении новейших медико-биологических технологий. Она прекрасно согласуется с Конвенцией о защите прав человека и основных свобод [4], оперируя одними и теми же принципами, концепциями и терминами, и констатирует:

– свободу проведения исследований, при обязательном условии соблюдения защиты прав человека при независимой оценке научной значимости исследования и одобрение со стороны этического комитета;

– положительное отношение между риском и выгодой при проведении исследований;

– прозрачность проведения исследований и ответственность всех его участников.

Документ не устанавливает конкретных требований для комплексных задач исследований, предоставляя возможность для их постоянного развития и совершенствования. Все последующие уточнения могут публиковаться в Дополнительных протоколах. Так, Дополнительный Протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине по медико-биологическим исследованиям (Additional Protocol for the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005) (далее – ДП) [16] отражает все аспекты исследования от его начала и до конца, включая набор и отбор субъектов исследования. В соответствии с ним исследования с участием человека могут начаться в случае, если:

– нет другой альтернативы в исследованиях, дающей ту же эффективность;

– отсутствует риск и вред для субъектов, включая общественный и психологический, превышающий или сопоставимый с потенциальной пользой;

– имеется соответствие существующим критериям научного исследования;

– получено информированное и свободное согласие субъектов исследования;

– обеспечено право субъектов на получение информации о цели, плане, возможных рисках и пользе, а также о результатах исследования;

– план исследования получил одобрение со стороны компетентного органа после тщательного изучения всех поданных документов.

Этические комитеты в медико-биологических исследованиях

Часто одно и то же исследование оценивается различными этическими комитетами по-разному [22]. При наличии свободного времени Исследователь после прохождения нескольких комитетов может, в конце концов, получить одобрение. Даже законный статус решений комитетов различается в зависимости от страны: от консультационного до законодательного. В ЕС очень часто подвергаются критике:

– разнообразие в составе комитета

– отсутствие различия в профессиональных компетенциях членов комитета

– профессиональная компетенция членов [22].

Подавляющее большинство членов этических комитетов является практикующими врачами, а вот специалисты общественного здравоохранения отсутствуют, хотя именно они способны оценить медико-биологические исследовательские проекты с точки зрения последствий и полезности для всего общества. Практические врачи, которые не понимают специфику влияния ОС с достаточно отдалёнными последствиями для здоровья населения, могут вносить излишнюю обеспокоенность или недооценивать факторы ОС.

Среди рассматриваемых этическим комитетом документов фигурирует информированный листок пациента («документ, в котором содержатся в доступной форме сведения, касающиеся проводимого исследования») [14] – информированное согласие субъекта исследований. Сразу оговоримся, что терминология, предлагаемая 61 ФЗ, не совсем верна для медико-биологических исследований, где субъект исследования не является пациентом, и нуждается в уточнении.

Правильное понимание информации согласия

Информированное согласие – это самостоятельное, свободное и правильно понятое подтверждение участия человека в исследованиях. Несмотря на чёткость поставленных вопросов и ясности изложения информации в нём, нельзя говорить об идентичности подхода к каждому из потенциальных участников исследования. Речь идёт о так называемом человеческом факторе. Процесс подачи и понимания информации не может не зависеть от:

– авторитета лица, дающего информацию и испрашивающего согласие, с одной стороны;

– правильного понимания человеком всех научных процедур, происходящих во время исследования, с другой стороны.

Ещё более сложными являются процедуры получения информированного согласия для многоцентровых исследований, в которых задействованы регионы с различными культурами и социальными нормами. В некоторых регионах очень сильна авторитетность семьи или совета старейшин. В таком случае возможность человека принимать решение не чётко выражена [21]. Также существует неопределённость в отношении участия детей в исследованиях. Биологический возраст не является единственным критерием в этом вопросе. В ряде стран ЕС сбор персональных данных и забор биологических образцов у детей находится в ответственности у родителей до достижения ребёнком 18 лет, в то же время в базах данных системы наказания ребёнок может самостоятельно нести ответственность, начиная с 13 лет [22].

Вторичная обработка данных. Обновлённое информированное согласие?

Согласно Директиве 95/46/ЕС [1] информированное согласие берётся на единовременное использование биоматериала для указанной цели исследования. Всё чаще звучит мнение, что данные по биоматериалам можно использовать несколько раз.

Если персональные данные будут использованы для иных целей (вторичная обработка данных), нежели предусматривалось, необходимо обновлённое информированное согласие. В связи с этим возникают огромные экономические и организационные трудности. Ведь надо вновь контактировать с каждым субъектом исследования. Такая процедура требует времени и интенсивной ментальной работы. В данном случае этические требования становятся чрезмерной нагрузкой, тем более, что при подписании первоначального согласия субъекты исследования выражают свою приверженность общественному здравоохранению [22]. Единственным исключением из требований для обновлённого согласия Директива 95/46/ЕС называет значительный общественный интерес, определение которого находится в компетенции национального закона или административной власти [1]. В таком случае исследователи прилагают максимум усилий для надлежащей защиты персональных данных и основных прав и свобод гражданина, заложенных в Конституциях страны-участника ЕС. (Ст. 12–13 Директивы 95/46/ЕС).

Предложена методология для оценки значительной общественной пользы медико-биологических исследований [17]:

– идентификация глобального социально-экономического и политического контекста;

– анализ практических действий;

– анализ процесса принятия решения на национальном уровне;

– оценка согласно европейским стандартам защиты человеческого достоинства, социального равенства, солидарности и демократического участия [17].

Результаты в медико-биологических исследованиях с участием человека для оценки влияния факторов ОС

Субъект исследования имеет право на получение результатов исследований своих данных. Это не всегда происходит, так как в ОС так много химических веществ, что дать однозначный ответ по конкретному влиянию конкретного вещества не представляется возможным [2]. Многие исследователи считают напрасной тратой ресурсов сообщать ту же самую информацию ещё и индивидуально, поскольку результаты публикуются в открытом доступе [21]. В медико-биологических исследованиях индивидуальные результаты не предоставляются из-за:

– недостатка соотнесения результатов на индивидуальном уровне;

– недостатка времени и ресурсов (иногда проходят годы для изменений в состоянии здоровья);

– страха причинить ненужное беспокойство, к примеру, данные исследований говорят о повышенном содержании в грудном молоке стойких органических загрязнителей, знание об этом останавливает кормящих мам, но очевидный факт пользы грудного молока для новорождённого неоспорим [17];

– отсутствия практических компетенций у исследователя. За разъяснениями субъект исследования часто обращается к практикующему врачу.

Чтобы избежать недоразумений, проще уже в самом начале информировать участников об ожидаемых результатах, а также об их праве не знать результаты [17].

Большее сожаление вызывает тот факт, что не все исследователи сообщают результаты исследований представителям исполнительной власти. Взаимная работа будет

способствовать поддержке рекомендованных профилактических мер и разработке превентивных действий.

Проведение медико-биологических исследований в России

Базовыми этическими документами для проведения научных исследований с участием человека являются:

– Хельсинкская декларация 1964 г.;

– Конституция РФ;

– Федеральный закон РФ «О персональных данных» от 27 июля 2006 года N 152-ФЗ;

– Федеральный закон РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ РФ.

Оценка этических стандартов в ходе клинических исследований в Российской Федерации проводится этическими комитетами (ЭК). Их работу регламентирует Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика», ГОСТР 52379-2005, утвержденный Минздравом России в 2013 году. В Федеральном законе Российской Федерации «Об обращении лекарственных средств» от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ также прописаны функции ЭК.

В компетенцию ЭК входят «совершенствование стандартов этической экспертизы, совершенствование методологии, разработка типовых стандартных операционных процедур» [9]. Это предполагает наличие потенциальных возможностей для совершенствования этических и правовых норм, в том числе в отношении медико-биологических исследований.

Комитет по этике при Минздраве России, чья деятельность прописана в Приказе Минздрава России от 29 ноября 2012 г. N 986н [12] представляет собой прообраз Всероссийского комитета по этике. Однако в данном Приказе деятельность Совета по этике ограничена защитой жизни, здоровья и прав только тех пациентов, которые принимают участие в клинических исследованиях лекарственных препаратов для медицинского применения [12].

Российский комитет по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО, созданный в 2006 году, берёт на себя межведомственную координацию [8]. В состав Комитета входят ведущие российские биологи, медики, философы и юристы.

Процедура проведения медико-биологических исследований рассмотрена в методических указаниях Роспотребнадзора МУ 2.1.10.2809-10. 2.1.10. «Состояние здоровья населения в связи с состоянием природной среды и условиями проживания населения. Использование биологических маркёров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга [6]. Ими предусмотрено информирование о результатах исследований всех заинтересованных специалистов, а также населения.

Резюмируя всё вышесказанное, приходим к **следующим выводам**:

I. Медико-биологические исследования с участием человека по оценке влияния факторов ОС на здоровье имеют более выраженный общественный характер и отличаются от клинических испытаний масштабностью получаемых данных и значимостью для здравоохранения в целом. При этом:

– вовлечение в исследования многих стран требует гармонизации этических и юридических законодательств, не умаляющих национальных особенностей и защиту национальных данных;

– оповещение о результатах важно на уровне исполнительной власти.

II. В ЕС разработаны ключевые законодательные акты по проведению медико-биологических исследований с участием человека по оценке влияния факторов ОС. Выработан План действий ЕС [22], проведены пилотные многоцентровые исследования [22].

III. Чрезмерная требовательность со стороны этических комитетов по вторичному использованию данных может представлять препятствие для получения результатов медико-биологического исследования.

IV. В медико-биологических исследованиях необходима правильная интерпретация данных для каждого типа биоматериалов. Для этого требуются нормативные значения по каждому из наиболее распространённых в ОС химических веществ.

V. В России разработаны законодательные основы для проведения клинических испытаний. Проведение медико-биологических исследований базируется лишь на методических указаниях. Для полномасштабного проведения медико-биологических исследований влияния факторов ОС в России необходимы:

1. Подготовка нормативно-законодательного документа для проведения медико-биологических исследований.

2. Дополнение формы информационного листка (информированного согласия). Замена термина «пациент» термином «субъект исследования».

3. Облегчение этических требований для процедуры вторичного информированного согласия.

4. Межсекторальная работа по установлению фоновых данных, предельных норм и отклонений по наиболее распространённым загрязнителям.

5. Введение большего числа представителей общественного здоровья в состав этических комитетов.

6. Вовлечение представителей исполнительной власти в круг оповещаемых о результатах исследования лиц.

В **заключение** можно отметить, что специфика медико-биологических исследований с участием человека по оценке факторов ОС предполагает пересмотр этических требований по защите персональных данных. В России при подготовке законодательного документа по проведению таких исследований для значительной экономии времени, необходима тесная работа с европейскими коллегами по результатам проведённых в ЕС пилотных исследований.

Список литературы

1. Директива 95/46/ЕС. Директива Европейского парламента по защите индивидуума и обработке персональных данных (дата обращения 01.06.2015) https://www.dataprotection.ie/docs/EU-Directive-95-46-EC/89.htm.

2. Ильченко И.Н., Карташева А.Н. Структура индивидуального и группового заключения по результатам обследования человека с определением биомаркеров экспозиции к химическим загрязнителям, гармонизированная с международными требованиями // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 4. – часть 1. – С. 178–182.

3. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине http://conventions.coe.int/Treaty/Commun/QueVoulezVous.asp?CL=RUS&NT=164 (Дата обращения 14.05.2015).

4. Конвенция о защите прав человека и основных свобод http://protivodeistvie.su/ESPCH/Evropeiskaya%20konvenciya.html (дата обращения 21.05.2015).

5. Конституция Российской Федерации. 1993г. http://www.constitution.ru/

6. МУ 2.1.10.2809-10. 2.1.10. Состояние здоровья населения в связи с состоянием природной среды и условиями проживания населения. Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга. Методические указания 2011. http://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293808/4293808621.htm (дата обращения 30.05.2015).

7. Нюрнбергский кодекс http://www.psychepravo.ru/law/int/nyurnbergskij-kodeks.htm (дата обращения 19.05.2015).

8. Положение о Российском Комитете по биоэтике при комиссии Российской Федерации по делам Юнеско http://www.bioethics.ru/rus/staff/ (Дата обращения 02.06.2015).

9. Правила клинической практики в Российской Федерации http://docs.cntd.ru/document/901866939 (Дата обращения 20.05.2015).

10. Приказ Минздравсоцразвития России № 774н от 31 августа 2010 г. «О Совете по этике» http://sovetrektorov.ru/docs/2010/170910/ (дата обращения 20.05.2015).

11. Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 N 266 «Об утверждении правил клинической практики в Российской Федерации» http://www.zakonprost.ru/content/base/60949/print (Дата обращения 20.05.2015).

12. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении Положения о Совете по этике» от 29 ноября 2012 г. N 986н http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142078/

13. Федеральный закон Российской Федерации «О персональных данных» от 27 июля 2006 года N 152-ФЗ http://www.rg.ru/2006/07/29/personaljnye-dannye-dok.html (дата обращения 29.05.2015).

14. Федеральный закон Российской Федерации «Об обращении лекарственных средств» от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ http://www.rg.ru/2010/04/14/lekarstva-dok.html (Дата обращения 29.05.2015).

15. Федеральный закон Российской Федерации «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ РФ http://www.rg.ru/2011/11/23/zdorovie-dok.html (Дата обращения 20.05.2015).

16. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine/ (дата обращения 01.06.2015) http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Treaties/Html/195.htm.

17. Birgit Dumez, Karel van Damne and Ludwine Casteleyn. Research on ethics in two large Human Biomonitoring projects ECNIS and NewGeneris: a bottom up approach Environmental Health 2008, 7 (Suppl.1)S7. http://www.ehjournal.net/content/7/S1/S7.

18. DEMOCOPHES: Federal Office of Public health FOPH Confederation Suisse http://www.bag.admin.ch/themen/chemikalien/00238/07698/12056/index.html?lang=en (Дата обращения 01.06.2015).

19. Environment and Health Strategy http://ec.europa.eu/health/healthy_environments/policy/health_environment/strategy_en.htm (Дата обращения 19.05.2015).

20. Ludwine Casteleyn, Birgit Dumez, An Jammers, Karel Van Damme. Ethics and data protection in human biomarker studies. ECNIS, 2010. 115 p.

21. Ludwine Casteleyn, Birgit Dumez, Karel Van Damme, Wagida A. Anvar Ethics and data protection in human biomarker studies in environmental health. International journal of hygiene and environmental Health. 216 (2013). P. 599–605 www.elsevier.com/locate/ijheh.

22. Ovnair Sepai, Clare Collier, Birgit van Tongelen and Ludwine Casteleyn Human biomonitoring data interpretation and ethics; obstacles or surmountable challenges? Environmental health 2008, 7(Suppl 1):S13 http://www.ehjournal.net/content/7/S1/S13.