

УДК 177  
ББК 87.75  
Э90

Данное издание представляет собой перевод с английского книги  
**Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research: Readings and Commentary**  
авторов **Ezekiel J. Emanuel, Robert A. Crouch, John D. Arras, Jonathan D. Moreno, Christine Grady**,  
опубликованный по договоренности с компанией The Johns Hopkins University Press.

Перевод данного издания был поддержан компанией Эли Лилли Восток С.А. Компания Эли Лилли не принимала участия в редактировании или обработке содержимого книги — ни в оригинальном издании, опубликованном The Johns Hopkins University Press, ни в русском переводе.

#### Научное редактирование перевода

*Василий Викторович Власов* — доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова

#### Перевод с английского выполнен

ООО ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «практическая медицина»

Э90 **Эмануэль, Иезекииль Дж. Этическая и правовая сторона проведения клинических исследований: Сборник статей и комментариев** / Под ред. Иезекииля Дж. Эмануэля, Роберта А. Крауча, Джона Д. Аппаса, Джонатана Д. Морено, Кристин Грейди: Пер. с англ. под ред. В. В. Власова. — М.: «Практическая медицина», 2013. — 528 с. Перевод изд. — Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research: Readings and Commentary / Ezekiel J. Emanuel, Robert A. Crouch, John D. Arras, Jonathan D. Moreno, Christine Grady.

ISBN: 978-5-98811-237-2

Книга Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research: Readings and Commentary была создана в рамках работы по созданию учебного курса по этике клинических исследований для Национального института здравоохранения США. Она представляет собой собрание статей и публикаций, которое служит не только в качестве библиографического справочника, но и как справочное руководство, включающее классические работы, связанные с этикой клинических исследований. Авторы надеются, что этот сборник займет свое место на книжных полках исследователей и будет востребован при возникновении затруднений на этапе планирования или проведения научных испытаний.

УДК 177  
ББК 87.75

**Предупреждение.** Знания и практический опыт в области клинической медицины постоянно развиваются. Новые исследования и клинический опыт расширяют наши знания, поэтому может возникнуть необходимость в изменении методов диагностики, способов лечения и лекарственной терапии. В любом случае советуем читателям помимо этой книги обращаться к другим источникам информации. При назначении больным лекарственных средств необходимо ознакомиться с сопроводительной инструкцией, вложенной в упаковку, для уточнения рекомендованной дозы, способа и продолжительности применения, а также противопоказаний. Только профессионал, полагаясь на собственный опыт и знания о больном, отвечает за постановку диагноза, определение дозировки и наилучшей схемы лечения для каждого пациента. По закону ни издатель, ни автор не несут какой-либо ответственности за любой вред и/или ущерб, нанесенный людям или собственности в результате или в связи с любым использованием материала, содержащегося в этой книге.

**Все права защищены.** Не допускается воспроизведение или распространение в любой форме или любым способом (электронным или механическим, включая фотокопирование, видеозапись или любую систему хранения и поиска информации) без письменного разрешения издателя.

ISBN: 978-0-12-369417-1 (англ.)  
ISBN: 978-5-98811-237-2 (рус.)

© The Johns Hopkins University Press, 2003. Все права защищены. Опубликовано по согласованию с The Johns Hopkins University Press, Балтимор, Мэриленд  
© ООО «Рид Элсивер», практическая медицина  
перевод на русский язык, оформление, 2012.

## Оглавление

	Предисловие	XIII
	Благодарности и разрешения	XVI
	Часто используемые аббревиатуры	XXI
	Часто цитируемые нормативные документы, рекомендации и отчеты о клинических исследованиях	XXIII
	Авторы	XXVII
Часть I	Скандалы и трагедии в исследованиях с участием человека. Нюрнбергский процесс, Еврейская больница для хронических больных, Генри Бичер и исследование Таскиги	
1.	Медицинские исследователи США, Нюрнбергский процесс над врачами и Нюрнбергский кодекс. Обзор выводов консультативного комитета по радиационным экспериментам над людьми <i>Ruth R. Taden, Susan E. Lederer и Jonathan D. Moreno</i>	
2.	Случай в Еврейской больнице для хронических больных <i>Jay Katz с Alexander Morgan Capron и Eleanor Swift Glass</i>	11
3.	Этика и клинические исследования <i>Henry K. Beecher</i>	16
4.	Расизм и исследования. Исследования сифилиса в г. Таскиги <i>Allan M. Brandt</i>	21
Часть II	Этические и регуляторные требования при проведении исследований с участием человека	25
5.	Нюрнбергский кодекс: Нюрнбергский военный трибунал <i>США против Карла Брандта и др.</i>	29
6.	Хельсинкская декларация. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека <i>Всемирная медицинская ассоциация</i>	30
7.	Бельмонтский отчет. Этические принципы и рекомендации по защите прав участников исследований <i>Национальная комиссия по защите людей – участников биомедицинских и поведенческих исследований</i>	33
8.	Общие положения, раздел 45 («Общественное благополучие»), Свод федеральных нормативных актов, часть 46 («Защита участников исследований»), подчасти A-D <i>Агентство здравоохранения и социального обеспечения США, Национальный институт здравоохранения и Управление по защите участников исследований</i>	40
9.	Международное руководство по этическим принципам проведения биомедицинских исследований с участием людей <i>Совет международных научных медицинских организаций (CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences) в сотрудничестве со Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)</i>	58
		84

10.	Гармонизированное трехстороннее руководство – Руководство по надлежащей клинической практике (Руководство Международной конференции по гармонизации (ICH) ICH-GCP)	84
	<i>Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических препаратов, предназначенных для использования человеком (ICH – International Conference on Harmonisation)</i>	
<b>Часть III</b>	<b>Этические вопросы дизайна клинических исследований</b>	<b>99</b>
Раздел 1.	Различия между исследованием и лечением	107
11.	Исследования и клиническая практика	107
	<i>Robert J. Levine</i>	
12.	Разделение исследования и лечения: систематический подход к анализу этики клинических исследований	111
	<i>Benjamin Freedman, Abraham Fuks u Charles Weijer</i>	
Раздел 2.	Этика рандомизированных клинических испытаний. Клиническая эквивалентность	118
13.	О мышах, а не о людях. Проблемы рандомизированных клинических испытаний	118
	<i>Samuel Hellman u Deborah S. Hellman</i>	
14.	Эквивалентность и этические принципы исследования	122
	<i>Benjamin Freedman</i>	
15.	Рандомизированные контролируемые испытания. Опыт испытания экстракорпоральной мембранной оксигенации	127
	<i>Robert D. Truog</i>	
Раздел 3.	Роль плацебо в клиническом исследовании	133
16.	Неэтичное использование плацебо-контроля продолжается	133
	<i>Kenneth J. Rothman u Karin B. Michels</i>	
17.	Плацебо-контролируемые исследования и логика клинической целесообразности	137
	<i>Benjamin Freedman</i>	
18.	Плацебо-контролируемые испытания и испытания с активным контролем при оценке новых методов лечения (часть 1). Этические и научные аспекты	143
	<i>Robert Temple u Susan S. Ellenberg</i>	
19.	Этика плацебо-контролируемых испытаний. Компромисс	147
	<i>Ezekiel J. Emanuel u Franklin G. Miller</i>	
Раздел 4.	Этические вопросы исследований фазы I	152
20.	О содержании и этике клинических испытаний фазы I противоопухолевой химиотерапии	152
	<i>Mortimer B. Lipsett</i>	
21.	Изменение отношения к экспериментам на человеке. Положения Нюрнбергского кодекса, Хельсинкской декларации и не только	154
	<i>George J. Annas</i>	
<b>Часть IV</b>	<b>Этические аспекты набора участников исследования</b>	<b>159</b>
Раздел 1.	Обоснования вовлечения людей в исследования	163
22.	Философские размышления об экспериментах с участием людей	163
	<i>Hans Jonas</i>	
23.	Эксперименты под судом. Почему следует принимать участие в медицинских исследованиях	169
	<i>David Heyd</i>	

Раздел 2. Доступность исследования	175
24. Объявление: «Для медицинского исследования требуется одинокий белый мужчина» <i>Rebecca Dresser</i>	175
25. Почему необходимо включать женщин и представителей меньшинств в рандомизированные контролируемые испытания? <i>Charles Weijer u Robert A. Crouch</i>	181
26. Обязаны не допустить. Исключать из испытания при неоправданном риске для пациента <i>Charles Weijer u Abraham Fuks</i>	185
Раздел 3. Оплата участия в исследовании	190
27. Сколько стоит субъект исследования? Варианты оплаты участия в исследовании <i>Neal Dickert u Christine Grady</i>	190
28. Справедливость для профессиональной морской свинки <i>Trudo Lemmens u Carl Elliott</i>	194
29. Плата за участие в исследованиях. Почему бы и нет? <i>Paul McNeill</i>	197
Часть V Информированное согласие в исследованиях	201
30. Получение согласия в исследованиях с участием людей <i>Robert J. Levine</i>	209
31. Информированное (но не компетентное) согласие <i>Franz J. Ingelfinger</i>	214
32. Моральная теория информированного согласия <i>Benjamin Freedman</i>	216
33. Информированное согласие в рандомизированных контролируемых испытаниях: всегда ли оно необходимо? <i>Robert D. Truog, Walter Robinson, Adrienne Randolph u Alan Morris</i>	220
34. Эксперименты и права человека <i>Jay Katz</i>	223
35. Исследование интервьюирования субъектов <i>Консультативный комитет по радиационным экспериментам с участием людей при президенте США</i>	226
36. Ложные надежды и правдивые сведения. Согласие на исследование и терапевтическое заблуждение <i>Paul S. Appelbaum, Loren H. Roth, Charles W. Lidz, Paul Benson u William Winslade</i>	229
37. «Терапевтическое заблуждение» и «двоемыслие» в процессе получения информированного согласия <i>Mark Hochhauser</i>	234
Часть VI Клинические исследования в особых популяциях пациентов	237
Раздел 1. Лица с когнитивными нарушениями	241
38. Исследования с участием людей с психическими нарушениями, наличие которых может влиять на способность принимать решения <i>Национальная консультативная комиссия по биоэтике</i>	241
39. Вредит ли исследовательская этика нашему психическому здоровью? <i>Robert Michels</i>	246

40.	Отношение к риску. Насколько компетентны пациенты, находящиеся в состоянии тяжелой депрессии, давать согласие на участие в исследовании? <i>Carl Elliott</i>	250
Раздел 2. Дети		254
41.	Испытания гормона роста при низкорослости в Национальных институтах здоровья <i>Carol A. Taueg</i>	254
42.	Вместо родителей. Минимальный риск в качестве этического порога в исследованиях с участием детей <i>Benjamin Freedman, Abraham Fuks u Charles Weijer</i>	261
43.	Согласие ребенка, самостоятельное согласие без участия родителей и несогласие на участие в медицинском исследовании <i>Sanford Leikin</i>	267
Раздел 3. Зависимые контингенты населения. Военнослужащие, заключенные и студенты		274
44.	Зависимые популяции, «удобные» для исследований <i>Jonathan D. Moreno</i>	274
45.	Медицинские эксперименты с участием заключенных <i>Carl Cohen</i>	279
46.	Студенты, оценки и информированное согласие <i>Harold F. Gamble</i>	283
47.	Против специальной защиты для студентов-медиков <i>Nancy R. Angoff</i>	287
<b>Часть VII</b>	<b>Особые темы в этике исследований</b>	291
Раздел 1. Генетические исследования		301
48.	Организация экспертизы генетических исследований человека. Исследования идентификации и локализации генов <i>Kathleen Cranley Glass, Charles Weijer, Roberta M. Palmour, Stanley H. Shapiro, Trudo Lemmens u Karen Lebacqz</i>	301
49.	Экспертиза генетических исследований человека, часть II. Диагностические и скрининговые исследования <i>Kathleen Cranley Glass, Charles Weijer, Trudo Lemmens, Roberta M. Palmour u Stanley H. Shapiro</i>	307
50.	Структура обзора протоколов по генетике человека, часть III. Исследования генной терапии <i>Kathleen Cranley Glass, Charles Weijer, Denis Cournoyer, Trudo Lemmens, Roberta M. Palmour, Stanley H. Shapiro u Benjamin Freedman</i>	313
51.	Как защитить неприкосновенность частной жизни членов семьи во время опросов и исследований родословной <i>Jeffrey R. Botkin</i>	319
Раздел 2. Использование сохраненных образцов тканей человека		322
52.	Заявление об информированном согласии на генетические исследования <i>Американское общество по изучению генетики человека</i>	322
53.	Информированное согласие на генетические исследования с использованием сохраненных биологических образцов <i>Ellen Wright Clayton, Karen K. Steinberg, Muin J. Khoury, Elizabeth Thomson, Lori Andrews, Mary Jo Ellis Kahn, Loretta M. Kopelman u Joan O. Weiss</i>	324

54.	Использование тканей человека в исследованиях. О роли клинициста и исследователя и потоке информации	328
	<i>Jon F. Merz, Pamela Sankar, Sheila E. Taube u Virginia Li Volsi</i>	
Раздел 3. Эмбрионы человека и стволовые клетки		330
55.	Отчет Научной группы по изучению эмбрионов человека, часть I	330
	<i>Специальная группа консультативного комитета при директоре NIH</i>	
56.	Негуманное использование человеческой жизни. Заявление по поводу использования человеческих эмбрионов в научных целях	334
	<i>Коллоквиум Рамси</i>	
57.	Этические вопросы изучения стволовых клеток человека	336
	<i>Национальная консультативная комиссия по биоэтике</i>	
58.	Создание эмбрионов для научных исследований. Об измерении символической ценности	341
	<i>Maura A. Ryan</i>	
Раздел 4. Исследования с лекарственной провокацией и отменой лекарственного препарата		346
59.	Исследования с отменой препаратов в изучении шизофрении. Обзор противоречий	346
	<i>Paul S. Appelbaum</i>	
60.	Исследования с провоцированием симптомов у психически больных. Этическая оценка	349
	<i>Franklin G. Miller u Donald L. Rosenstein</i>	
Раздел 5. Исследования в сообществах		353
61.	Модельное соглашение о генетическом исследовании в социально идентифицируемых популяциях	353
	<i>Morris W. Foster, Deborah Bernsten u Thomas H. Carter</i>	
62.	Общественные группы как защитники интересов в генетических исследованиях. Концептуально запутанно, морально опасно и практически бесполезно	355
	<i>Eric T. Juengst</i>	
63.	Защита сообществ в исследованиях. Современные рекомендации и пределы экстраполяции	358
	<i>Charles Weijer, Gary Goldsand u Ezekiel J. Emanuel</i>	
64.	Защита сообществ в биомедицинских исследованиях	360
	<i>Charles Weijer u Ezekiel J. Emanuel</i>	
Раздел 6. Международные исследования		362
65.	Нарушения этики в исследованиях, посвященных снижению перинатальной передачи ВИЧ в развивающихся странах	362
	<i>Peter Lurie u Sidney M. Wolfe</i>	
66.	Права человека и испытания профилактики перинатального заражения ВИЧ-инфекцией в странах Африки	365
	<i>George J. Annas u Michael A. Grodin</i>	
67.	Этические проблемы в испытаниях зидовудина	367
	<i>Robert A. Crouch u John D. Arras</i>	
68.	Справедливое распределение благ от проведения исследований в развивающихся странах	372
	<i>Участники Конференции по этическим аспектам исследований в развивающихся странах 2001 г.</i>	
69.	Этический империализм? Этика в международных совместных клинических исследованиях	375
	<i>Marcia Angell</i>	
70.	Локальная этика. Межкультурные различия в этике клинических исследований	377
	<i>Nicholas A. Christakis</i>	

71.	Этические и юридические проблемы при организации рандомизированного контролируемого испытания адьювантного лечения рака молочной железы во Вьетнаме <i>Richard R. Love u Norman C. Fost</i>	382
Часть VIII	Особенности работы клинических исследователей. Конфликты интересов	387
72.	Понимание финансовых конфликтов интересов <i>Dennis E Thompson</i>	392
73.	Вознаграждение за привлечение участников исследования <i>Stuart E. Lind</i>	394
74.	Конфликт интересов и достоверность клинических исследований <i>Baruch A. Brody</i>	395
75.	В чьих интересах? Разрушение преград между наукой и бизнесом <i>Joseph B. Martin u Dennis L. Kasper</i>	399
Часть IX	Недобросовестное проведение научных исследований	403
Раздел 1.	Искажение данных. Обман, фабрикация и фальсификация	409
76.	Необходимость публиковаться и обман в науке <i>Patricia K. Woolf</i>	409
77.	Наука, статистика и обман <i>John C. Bailor 111</i>	412
78.	Насилие над данными <i>James L. Mills</i>	413
79.	Как предотвратить случаи научной недобросовестности <i>Douglas L. Weed</i>	416
Раздел 2.	Правила авторства	421
80.	Когда авторство отсутствует. Предложение сделать авторов ответственными за их вклад <i>Drummond Rennie, Veronica Yank u Linda L. Emanuel</i>	421
Раздел 3.	Проблемы с опубликованием методов и результатов исследований	430
81.	Предоставление неполной информации об исследовании – нарушение научной этики <i>Iain Chalmers</i>	430
82.	Единые стандарты представления результатов испытаний (CONSORT). Пересмотренные рекомендации по улучшению качества представления результатов рандомизированных испытаний с параллельными группами <i>David Moher, Kenneth F. Schulz u Douglas Altman</i>	433
Часть X	Система внутренних контрольных комитетов	437
83.	Мониторинг клинических исследований. Невыполненное обязательство <i>Charles Weijer, Stanley H. Shapiro, Abraham Fuks, Kathleen Cranley Glass u Myriam Skrutkowska</i>	441
84.	Этическая экспертиза за деньги? Конфликт интересов и коммерческие контрольные комитеты <i>Trudo Lemmens u Benjamin Freedman</i>	445
85.	Контрольные комитеты и не только. Будущие проблемы в этике клинических экспериментов <i>Harold Edgar u David J. Rothman</i>	453
86.	Главный контрольный комитет для многоцентровых исследований <i>Michaële C. Christian, Jacquelyn L. Goldberg, Jack Killen, Jeffrey S. Abrams, Mary S. McCabe, Joan K. Mauer u Robert E. Wittes</i>	459

Приложения	Формы информированного согласия	463
A.	Лечение взрослых пациентов с рецидивирующей супратенториальной высокозлокачественной глиомой глиаделом в пластинках + темодар®: исследование фазы I	465
B.	Интраартериальное введение препарата Опух-О15 для лечения плоскоклеточного рака головы и шеи: исследование фазы I	467
C.	Информационный вкладыш для разных когорт в форму информированного согласия для участия в исследовании фазы I	475
D.	Ингаляционная терапия оксидом азота при ишемии миокарда пациентов с ишемической болезнью сердца	476
E.	Двойное слепое исследование с периодической и постоянной отменой препарата	484
E	Информация и форма согласия на участие в исследовании гемохроматоза	486
G.	Форма информированного согласия Национального плана по борьбе с раком молочной железы на использование тканей в научных целях	489
H.	Письменное согласие пациента на изучение его медицинской документации	491
I.	Описательное исследование взглядов и опыта людей, участвовавших в исследовании вакцины против кори	493