

Современные этические аспекты проведения клинических исследований лекарственных средств у пациентов с рассеянным склерозом

Е.В. Ивашкова, А.М. Петров, М.В. Вотинцева, Г.Г. Шкильнюк, И.Д. Столяров

ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН (Санкт-Петербург)

В статье представлены универсальные требования, предъявляемые к клиническим исследованиям лекарственных средств при рассеянном склерозе (РС). Рассмотрены принципы информированного согласия пациентов, разнообразные этические аспекты и возможные проблемы проведения клинических исследований у данной категории больных. Приводятся основные документы, регламентирующие проведение клинических исследований лекарственных средств в Российской Федерации.

Ключевые слова: клинические исследования, рассеянный склероз, этические аспекты

Лечение рассеянного склероза является одной из наиболее значимых социальных и клинических проблем современной неврологии. За последние 15 лет вошли в клиническую практику и стали «золотым стандартом» препараты бета-интерферонов и глатирамера ацетат, что заложило основу патогенетической терапии. Если ранее терапевтическая помощь пациентам с РС сводилась лишь к попыткам купирования обострений заболевания и проведению симптоматического лечения, то к настоящему времени появились пути воздействия на течение болезни.

Новый этап в патогенетическом лечении РС явился результатом проведения клинических исследований новых препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), с активным участием отечественных ученых. К настоящему времени созданы и в 2010 г. разрешены к применению в Российской Федерации новые ПИТРС иммуномодулирующего механизма действия и на основе моноклональных антител. Их применение вызывает значительное снижение частоты и выраженности обострений РС. Но по-прежнему одной из ключевых проблем лечения РС является создание новых препаратов, влияющие на ранние процессы нейродегенерации, воспаления и демиелинизации, а также предотвращающие прогрессирование инвалидизации [1].

В настоящее время в мире осуществляется разработка более 50 новых лекарственных средств для лечения РС. Многие из них обладают иммуномодулирующими свойствами, но есть в этом ряду и препараты с принципиально другими механизмами действия [1, 3, 4].

Существующий опыт создания новых препаратов, влияющих на аутоиммунный патологический процесс, свидетельствует о необходимости сбалансированной оценки прямого и побочного терапевтического эффекта, проведения специализированных исследований, расширяющих представления о патогенезе РС и других нейроиммунологических заболеваний.

В течение последних лет специалисты ведущих центров Москвы, Санкт-Петербурга, Ярославля, Нижнего Новгорода, Казани, Самары, Новосибирска и других городов РФ наряду с центрами США и Западной Европы активно участвуют в работе по созданию новых лекарственных препаратов для лечения РС. Некоторая часть российских центров имеет сравнительно небольшой (до 5 лет) опыт работы по участию в клинических исследованиях, что вызывает необходимость выработки четкого представления об этических аспектах проведения этой работы.

Активное развитие научных знаний в области медицины, биологии, химии привело к революции в фармакологии: за последние 30 лет появилось 80% новых лекарственных препаратов (ЛП). При этом стоимость разработки каждого нового ЛП в 1976–2010 гг. выросла более чем в 10 раз и может составлять на сегодняшний день миллионы долларов США. Высокая стоимость разработки связана с количеством исследуемых потенциально активных субстанций (до 10 тыс.), большими временными затратами (от 5 до 30 лет и более, в среднем 10–15 лет), работой огромного числа различных специалистов, таких как врачи, химики, биологи, физиологи, фармакологи, специалисты по фармакокинетике, фармакоэкономисты, маркетингологи.

Необходимое требование к государственной регистрации нового ЛП – положительные результаты экспертизы. Данная экспертиза включает в себя: 1) экспертизу документов для получения разрешения на проведение клинического исследования препарата; 2) экспертизу качества ЛП и отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения, осуществляемую после проведения клинического исследования; 3) этическую экспертизу возможности проведения клинического исследования ЛП [6].

До регистрации нового ЛП компания-разработчик должна провести несколько фаз его клинического исследования. Клинические исследования ЛП для медицинского применения проводятся в медицинских организациях, аккреди-

тованных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти [6]. Только после успешного проведения клинического исследования препарат регистрируется и поступает в продажу. Проведение исследования требуется для объективной оценки безопасности и эффективности нового метода лечения для больных, а также ожидаемых побочных эффектов.

Отсутствие ранее каких-либо нормативных актов или рекомендаций по этичности применения полученных новых препаратов у людей, несоблюдение этики проведения некоторых исследований ЛП послужило причиной многих трагедий. История знает трагические примеры из медицинской практики: 1941–1945 гг. – исследования на узниках концлагерей, обнародованные на Нюрнбергском процессе; 1950-е гг., США – попытка лечения шизофрении путем нейрохирургической операции лоботомии (итог – более 50 тыс. американцев, ставших глубокими инвалидами); 1930–1972 гг., США – исследование естественного течения сифилиса у негритянского населения (больным назначали плацебо, чтобы проследить, как протекает нелеченый сифилис); 1950-60-е гг., США, Европа – исследование на недееспособных пациентах (пожилых людях в приютах, психиатрических больницах). Более 10 тыс. детей в Европе родились с врожденными пороками после применения препарата талидомид у беременных женщин. Сегодня без соблюдения уже принятых норм проводятся исследования лекарства от ВИЧ-инфекции в африканских странах.

Все эти примеры явились предпосылками для разработки положений о *надлежащей клинической практике (Good Clinical Practice)*, предотвращающей появление неэффективных и/или опасных ЛП.

В табл. 1 приведены основные современные документы, регламентирующие проведение клинических исследований ЛП в Российской Федерации. Отметим, что с 1 апреля 2006 г. российским исследователям надлежит использовать вместо ранее применяемых ссылок международных

таблица 1: Основные документы, которыми должны руководствоваться исследователи при проведении клинических исследований лекарственных средств

1.	Конституция РФ
2.	Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика», ГОСТ Р 52379-2005 (утвержден Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст, дата введения – 1 апреля 2006 г.)
3.	Руководство по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice; GCP) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH)
4.	Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации: рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований на людях (пересмотр 2008 г.)
5.	Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1 (с изменениями от 20 декабря 1999 г.); Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1 (с изменениями от 2 марта 1998 г., 20 декабря 1999 г., 2 декабря 2000 г., 10 января, 27 февраля, 30 июня 2003 г., 29 июня, 22 августа, 1, 29 декабря 2004 г., 7 марта 2005 г.)
6.	Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», глава 6

стандартов соответствующий им национальный стандарт РФ (ГОСТ Р 52379-2005).

В последнее время роль клинических исследований возросла в связи с внедрением в практическое здравоохранение принципов доказательной медицины, главным из которых является принятие конкретных клинических решений для лечения пациента не столько на основе личного опыта врача, сколько исходя из строго доказанных научных данных контролируемых исследований. При этом в Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации врачей (параграф 16) подчеркнута, что во всех случаях ответственность за пациента несет врач, но не сам пациент, несмотря на данное им информированное согласие (ИС) [7].

Этические проблемы занимают важное место в методологии клинических исследований ЛП. Каждое исследование имеет два уровня этических обязательств. С одной стороны, это обязательство перед пациентом (защита прав участников исследования, в т.ч. уязвимых), с другой – обязательства перед обществом (обеспечение создания лучшего метода лечения в настоящее время и в будущем). Поиск новых методов лечения, новых лекарственных форм происходил всегда. Однако высокая цель поиска нового метода или препарата для лечения не может оправдать неэтичные способы или средства ее достижения. Результаты клинических исследований ЛП, полученные с нарушением этических прав субъектов исследования, не могут быть использованы для принятия решения о выпуске нового ЛП.

Существуют универсальные этические принципы при проведении клинических исследований ЛП (табл. 2). При планировании клинических исследований ЛП необходимо соблюдение следующих требований:

- разработка и утверждение единого протокола исследования (дизайна, методологии, статистических аспектов, научного обоснования, сроков);

таблица 2: Общепринятые этические требования к клиническим исследованиям [9]

1.	Цель исследований	Должны приводить к улучшению здоровья и/или научных знаний
2.	Научная обоснованность	Должны быть строго научно и методически обоснованными
3.	Беспристрастный отбор участников исследования	Должен вестись согласно научным критериям и беспристрастной оценке пользы и риска, без учета выгоды, привилегий или уязвимости
4.	Благоприятный баланс соотношения пользы и риска	И при лечении, и при исследованиях риск должен быть максимально снижен, а потенциальная польза – максимально увеличена
5.	Независимое наблюдение	Независимые (анонимные) эксперты должны сформировать группу для наблюдения, утверждения, внесения поправок или прекращения исследования
6.	Предварительное информированное согласие	Перед включением в исследование его участники должны получить достаточно информации посредством ознакомления с добровольным информированным согласием
7.	Уважение к участникам исследования	Участникам исследования должны быть обеспечены анонимность, благополучие и возможность выйти из исследования по собственному желанию

- перед проведением исследования в учреждении должны быть получены разрешения на его проведение (в случае международных проектов требуется разрешение для каждой страны-участницы) от государственных органов (в настоящее время в России – Совет по этике, созданный приказом Минздрава РФ от 31.08.2010);
- исследования могут проводиться только в медицинских организациях, аккредитованных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, который будет осуществлять государственный контроль и надзор при проведении исследования и в сфере обращения лекарственных средств;
- страхование гражданской ответственности лиц, осуществляющих проведение исследования.

Совет по этике был создан Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации для этической экспертизы возможности проведения клинического исследования ЛП для медицинского применения в целях защиты жизни, здоровья и прав пациентов. В основные задачи Совета по этике входит проведение этической экспертизы документов, связанных с проведением клинического исследования ЛП для медицинского применения, а также выдача заключения об этической обоснованности возможности или невозможности проведения исследования. Состав Совета по этике формируется из представителей медицинских, научных организаций, образовательных учреждений высшего профессионального образования, а также представителей общественных и религиозных организаций и средств массовой информации [5].

Привлечение людей/пациентов в качестве субъектов клинического исследования налагает на специалистов, проводящих исследование, соблюдение определенных этических обязательств:

- добровольность участия пациентов и волонтеров в исследовании;
- обязательное подтверждение согласия на участие в исследовании – подписание участником исследования ИС;
- информирование участника исследования не только о возможной пользе, но и о риске для его здоровья;
- информирование пациента об альтернативных способах лечения;
- возможность отказа от участия в исследовании с гарантированным сохранением квалифицированной медицинской помощи;
- страхование здоровья пациентов, участвующих в клиническом исследовании ЛП.

Первостепенное значение для защиты прав участников клинических исследований ЛП и обеспечения их безопасности имеет выполнение двух условий:

- получение одобрения проведения исследования Советом по этике;
- получение/подписание ИС.

Информированное согласие (табл. 3) – документ, в котором пациент подтверждает свое добровольное участие в конкретном исследовании. ИС должно быть подписано и датировано лично пациентом, и только в случае невозможности сделать это им – его законным представителем.

Ознакомление с ИС должно происходить не только при включении пациента в исследование, но и в моменты изме-

таблица 3: Основные принципы ИС [2]

Испытуемый информирован:	Испытуемый понимает, что:
<ul style="list-style-type: none"> • о целях исследования; • о методах исследования; • о лекарственных средствах и режиме лечения; • об имеющемся альтернативном лечении; • о потенциальных пользе и риске, а также возможном дискомфорте 	<ul style="list-style-type: none"> • согласие дается добровольно; • согласие не может быть получено по принуждению; • он может выйти из исследования в любое время; • выход из исследования не повлияет на его дальнейшее медицинское обслуживание

нения или дополнения протокола исследования, введения новых процедур, появления новой информации о рисках, неблагоприятных эффектах или при выявлении токсичности.

ИС должно быть написано доступным языком без использования специфических терминов, в нем должны быть отражены основные цели и задачи предполагаемого исследования. В ИС должно быть указано, что исследование носит научный характер. Врач-исследователь должен рассказать пациенту о существующих препаратах для лечения его заболевания, которые могут быть доступны; отказ от участия в исследовании не должен влиять на оказываемую медицинскую помощь. В ИС должны быть прописаны не только ожидаемые терапевтические эффекты, но и зарегистрированные ранее или предполагаемые побочные явления.

Испытуемые до начала исследования должны быть проинформированы, что в случае участия в слепом плацебо-контролируемом исследовании с двумя равными группами испытуемых, вероятность того, что они будут получать терапию, а не плацебо, равна 50%. В то же время, этические соображения требуют, чтобы испытуемые знали, что распределение по группам будет производиться случайным методом, а также о том, что одним из последствий участия в исследовании может стать получение менее эффективно-го лечения в группе плацебо.

Информирование участников исследования об использовании плацебо и о возможности их попадания в плацебо-группу снимает этический аргумент «о введении в заблуждение» пациентов. Кроме того, испытуемым должно быть сообщено о том, кому будет доступна информация о получаемой терапии и в каких случаях она может быть раскрыта. Параграф 32 Хельсинкской декларации (2008) оговаривает варианты использования плацебо, которое может быть оправдано в двух случаях: при отсутствии утвержденного лечения с доказанной эффективностью или при существовании непреодолимых и научно обоснованных методологических причин для его использования с минимизацией риска для испытуемых [7].

Проведение клинических исследований ЛП, разработанных для лечения пациентов с РС, имеет ряд особенностей, связанных с развитием самого заболевания (табл. 4). РС поражает молодых, активно работающих людей. Однако у большинства пациентов, особенно на ранних стадиях, высшая нервная деятельность страдает в минимальной степени, вследствие чего больные готовы активно влиять на решение служебных, домашних и социальных проблем. Оказание помощи пациентам с РС, обсуждение с ними тактики не только лечения, но и образа жизни – важнейшая медико-социальная задача, к решению которой долж-

таблица 4: Рекомендуемые правила проведения клинических исследований в области РС [15]

1.	Обоснованный основной критерий оценки результатов исследования
2.	Рандомизация (случайная выборка участников) и стратификация (разделение на группы)
3.	Внимание к единообразию лечения – критерий включения в исследование
4.	Большое число участников исследования – достаточное для достоверного статистического анализа
5.	«Слепая» оценка результатов исследования (в т.ч. во многих случаях и для пациентов, т.е. двойное слепое исследование)
6.	Подходящая система контроля
7.	Детально разработанная лечебная тактика, например, для предупреждения обострений
8.	Проведение анализа результатов (в т.ч. промежуточных) в течение исследования предпочтительнее, чем только после его завершения
9.	Абсолютно безопасные методы текущего контроля
10.	Результативные и безопасные промежуточные анализы
11.	Обработка и анализ данных, направленные на определение действенности препарата и его терапевтических свойств
12.	Наличие подтверждаемой полученными конкретными результатами гипотезы
13.	Разрешение Совета по этике на проведение исследования
14.	Предварительно подписанное информированное согласие

ны быть привлечены врачи-неврологи, психотерапевты, социальные работники.

Положение больных РС в России отличается от положения больных в Западной Европе и США в связи с:

- недостаточностью действующих социальных программ на уровне страны и регионов, в результате чего больные не всегда имеют возможность получить используемую во всем мире эффективную терапию;
- сравнительно низким уровнем доходов больных, что не позволяет обеспечить в ряде случаев элементарные бытовые потребности;
- недоступностью для многих пациентов (в основном, из отдаленных регионов РФ) квалифицированной медицинской помощи;
- неудовлетворительной организацией страховой медицины;
- несовершенством законодательной базы;
- фактическим отсутствием регистрации большинства больных, что не позволяет распределять помощь наиболее нуждающимся пациентам;
- недостаточной активностью общественных организаций.

Среди основных мотивов больных при принятии положительного решения об участии в клиническом исследовании в России следует отметить:

- возможность получения бесплатной и долговременной консультативной, лечебной и диагностической помощи у ведущих специалистов;
- стремление, в ряде случаев, участвовать в создании новых высокоэффективных препаратов.

В связи с особенностями течения РС, частым развитием тяжелых осложнений (даже на ранних стадиях болезни) –

обездвиженности, тазовых нарушений, присоединения вторичной инфекции, психологической дезадаптации – больные РС нуждаются в постоянной специализированной медицинской помощи (с привлечением как неврологов, так и психологов, урологов, логопедов, физиотерапевтов, нейроофтальмологов, гинекологов, хирургов, терапевтов и врачей других специальностей). Социальная изоляция, невозможность активно участвовать в жизни общества, осознание своей неволеваемости неблагоприятно влияют на течение заболевания, что может приводить к психологической дезадаптации (по данным статистики, количество суицидальных попыток среди больных РС в 7,5 раз выше, чем у здоровых людей). Поэтому огромное значение приобретает комплексная медико-социальная реабилитация больных РС, основными целями которой являются: достижение функциональной независимости больного, сохранение его роли в семье, на работе и в обществе, удлинение срока трудоспособности и замедление развития инвалидизации.

В настоящее время разрабатываются следующие новые подходы к патогенетическому лечению РС:

- препараты, более сильные, чем бета-интерфероны – глатирамера ацетат и митоксантрон (в основном, моноклональные антитела);
- препараты, более удобные в использовании (как правило, иммуносупрессоры и противовоспалительные лекарственные средства в таблетированной форме);
- более эффективные и имеющие меньше побочных реакций лекарственные формы известных препаратов или их комбинации [1, 8, 11, 13].

Целью таких исследований являются выявление или подтверждение эффективности с точки зрения переносимости, снижения количества рецидивов, замедления прогрессирования нетрудоспособности, влияния на когнитивные и иные функции, а также выявление нежелательных реакций (оценка эффективности и безопасности). К сожалению, в ряде случаев повышение эффективности препарата сопровождается увеличением количества его побочных эффектов. Например, препараты, основным механизмом действия которых является селективная иммуносупрессия, могут вызвать не только усиление терапевтического эффекта, но и снижение защищенности от вирусной и бактериальной инфекции, неконтролируемую пролиферацию клеток. В этом случае основная ответственность за сбалансированную оценку возможных лечебных и побочных эффектов препарата ложится на лечащих врачей.

Большая часть клинических исследований ЛП для лечения РС являются двойными слепыми плацебо-контролируемыми, т.е. кроме исследуемого препарата часть пациентов могут попасть в группу с плацебо (неактивным веществом), при этом ни врач-исследователь, ни пациент не знают, какое лечение получает испытуемый. В связи с этим достаточно большое значение приобретают вопросы, касающиеся обеспечения соблюдения этических норм, прав и интересов участников клинических исследований. Данные, полученные в плацебо-контролируемых исследованиях, являются «золотым стандартом» при анализе эффективности новых ЛП и необходимы для их лицензирования.

В 2001 г. Общество по изучению РС в США создало специальную комиссию для рассмотрения вопроса об этической стороне использования плацебо в клинических исследованиях по РС, а в 2009 г. Международный консультативный

комитет по клиническим исследованиям новых препаратов для лечения РС дополнил разработанные условия. На сегодняшний день такие исследования могут считаться этическими при соблюдении следующих условий:

- пациенту доступно лечение существующими препаратами, пациент может получить эффективную терапию, но сам отказывается принимать это лечение;
- предыдущее лечение существующими препаратами не увенчалось успехом;
- формы РС, для которых нет одобренных существующих способов лечения;
- лечение одобренными препаратами недоступно по каким-либо причинам (например, экономическим) [12, 14].

Кроме этого, существуют рекомендации Европейского Агентства по оценке ЛП, минимизирующие последствия использования плацебо в исследованиях:

- применение вместо плацебо меньших доз препарата или препарата сравнения;
- использование пролонгированной рандомизации;
- постоянный анализ промежуточных результатов исследования и возможность его прекращения в случае отсутствия признаков эффективности препарата по сравнению с плацебо;
- продолжительность применения плацебо при ремитирующем течении РС не более 1 года;
- рекомендации пациентам при прогрессировании заболевания перейти на лечение РС одобренными препаратами;
- рекомендации по применению других доступных/разрешенных препаратов для лечения РС до подписания ИС;
- в случае развития обострения или прогрессирования заболевания пациентам предлагается повторно подписать ИС [10].

Новые клинические исследования при РС идут по следующим направлениям:

1. Использование новых способов введения, иных доз и комбинированного применения уже известных препаратов. Как правило, практика проведения подобного рода клинических исследований не приводит к возникновению серьезных этических проблем.
2. Использование препаратов с принципиально новым механизмом действия, приводящим к формированию новых иммунологических реакций (иммунологической толерантности и т.п.). В этом случае исследователям необходим серьезный анализ доклинических этапов тестирования, формы и содержания подписываемого пациентами ИС.
3. Этическая оценка соотношения лечебных и побочных эффектов в случае применения активных иммуносупрессоров. Индивидуализированный прогноз возможного риска возникновения бактериальных и вирусных инфекций, новообразований, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии – важнейший вопрос как в рамках организации клинических исследований, так и в случае постмаркетингового применения уже зарегистрированных регуляторными органами новых ЛП.

Активное практическое применение биоаналогов ЛП вызывает серьезные споры и дискуссии. В какой мере следует приравнивать эффекты биоаналогов и оригинальных препаратов? Есть ли необходимость проведения специальных исследований перед широким применением биоаналогов? Возможно ли в рамках клинических исследований четко обозначить группы больных, для которых необходим тот или другой препарат? Возможна ли смена тактики лечения, и какова последовательность применения интерфероновых препаратов и глатирамера ацетата, сильнодействующих пероральных лекарств, препаратов на основе моноклональных антител?

Многие из этих вопросов пока не имеют четких ответов, и большая часть их требует глубокого и ответственного этического анализа.

Список литературы

1. Бойко А.Н., Столяров И.Д., Петров А.М. и др. Перспективы новых методов патогенетической терапии рассеянного склероза. Неврол. вестник 2010; 1: 157–159.
2. Малышева Е.А., Мохов О.И. Информированное согласие в клинических испытаниях лекарственных средств. Качественная клиническая практика 2002; 1: 1–5.
3. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания (под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко). М.: Миклош, 2004.
4. Рассеянный склероз: диагностика, лечение, специалисты (под ред. И.Д. Столярова, А.Н. Бойко). СПб: Элби-СПб, 2008.
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 31 августа 2010 г. № 774н «О Совете по этике».
6. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
7. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации: рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований на людях. М., 2008.
8. Comi G., Abramsky O., Arbizu T. et al. Oral laquinimod in patients with relapsing-remitting MS: 9-month double-blind active extension of

the multicentre, randomized, double-blind, parallel-group placebo-controlled study. Multiple Sclerosis 2008; 14: 27–31.

9. Emanuel E.J., Wendler D., Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000; 283: 2701–2711.
10. EMEA need for Revision of the Note for Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis, 2005.
11. Kappos L., Radue E.W., O'Connor P. et al. Oral fingolimod in patients with relapsing MS: 3-year results from a phase II study extension. Multiple Sclerosis 2008; 14 (Suppl. 1): P72.
12. Lublin F.D. Placebo-controlled clinical trials in multiple sclerosis: Ethical Considerations. Ann. Neurol. 2001; 49: 677–681.
13. O'Connor P., Confavreux C., Comi G. et al. Oral teriflunomide in patients with relapsing MS: baseline clinical features of patients in the TEMSO phase III trial. Multiple sclerosis 2008; 14 (Suppl. 1): S85.
14. Polman C.H. Ethics of placebo controlled clinical trials in multiple sclerosis: a reassessment. Neurology 2009; 72: 1191–1192.
15. Pryse-Phillips W. Ethical considerations for clinical trial design in MS. The International MS Journal 2002; 9: 9–15.

Modern ethical aspects of clinical trials in patients with multiple sclerosis

E.V. Ivashkova, A.M. Petrov, M.V. Votintseva, G.G. Shkilnyuk, I.D. Stolyarov

N.P. Behtereva Institute of Human Brain, Russian Academy of Sciences (St. Petersburg)

Key words: clinical trials, multiple sclerosis, ethical and regulatory aspects

In this article, universal guidelines and requirements to clinical trials of new drugs in multiple sclerosis are presented. Principles of patients' informed consent, various ethical aspects and possible problems occurring in the course of clinical

trials in these patients are discussed in detail. Presented are main current documents regulating clinical trials of new drugs in the Russian Federation.

Контактный адрес: Петров Андрей Михайлович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории нейроиммунологии ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН. 197376 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9. Тел.: +7 (812) 234-68-30, факс: +7 (812) 234-95-18; e-mail: apetrov@ihb.spb.ru;

Ивашкова Е.В. – науч. сотр. лаб. нейроиммунологии ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН;

Вотинцева М.В. – науч. сотр. лаб. нейроиммунологии ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН;

Шкильнюк В.Г. – асп. ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН;

Столяров И.Д. – зав. лаб. нейроиммунологии ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН.