



Укрепление потенциала клинических испытаний в целях получения высококачественных данных о медицинских вмешательствах, а также повышения уровня качества и координации научных исследований

Доклад Генерального директора

1. В мае 2022 г. семьдесят пятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения приняла резолюцию WHA75.8 «Укрепление потенциала клинических испытаний¹ в целях получения высококачественных данных о медицинских вмешательствах, а также повышения уровня качества и координации научных исследований».

2. Признавая, что «хорошо продуманные² и хорошо реализуемые клинические испытания необходимы для оценки безопасности и эффективности медицинских вмешательств», и признавая «важное значение обеспечения справедливости в возможностях проведения клинических испытаний», Ассамблея здравоохранения стремилась обеспечить повышение качества научных данных, получаемых в результате клинических испытаний, а также их координации. Она отметила, что «результаты

¹ «Согласно определению ВОЗ, клиническим испытанием называется любая научно-исследовательская работа, в ходе которой включенные в испытание люди или группы людей подвергаются одному или нескольким вмешательствам, связанным со здоровьем, для оценки воздействия этих вмешательств на состояние здоровья. Клинические испытания также называют интервенционными испытаниями. К числу вмешательств относятся: лекарственная терапия, клеточная терапия или терапия с использованием других биологических продуктов, хирургические процедуры, радиологические процедуры, применение медицинского оборудования, поведенческая терапия, изменение процесса лечения, превентивная медико-санитарная помощь и др. Это определение включает в себя испытания от фазы I до фазы IV». Joint statement on public disclosure of results from clinical trials, 2017 (<https://www.who.int/news/item/18-05-2017-joint-statement-on-registration>, по состоянию на 25 мая 2022 г.).

² В этой резолюции под «хорошо продуманными испытаниями» понимаются испытания, которые являются приемлемыми с научной и этической точек зрения. Для представления результатов в органы регулирования медицинской продукции испытания должны соответствовать руководящим принципам Международного совета по гармонизации технических требований к фармацевтическим препаратам для использования человеком, при этом некоторые государства-члены могут принять во внимание руководящие принципы Международной коалиции органов регулирования лекарственных средств. В целях получения достаточно достоверных фактических данных для принятия решений, таких как широкое использование терапевтических или профилактических средств, испытания должны разрабатываться, проводиться, анализироваться и регистрироваться надлежащим образом. Хорошо продуманное испытание также должно быть практически осуществимым.

клинических испытаний новых медицинских вмешательств могут являться наиболее очевидными, если испытания будут проводиться в различных условиях, включая все основные группы населения, в интересах которых они проводятся, уделяя особое внимание недопредставленным группам населения»; к таковым могут относиться женщины, в частности беременные и кормящие матери, дети и другие группы населения, которые недопредставлены в области клинических испытаний, например уязвимые и социально отчужденные группы. В дополнение к ряду поручений, возложенных на Генерального директора, Ассамблея здравоохранения определила несколько возможных действий для клинических исследователей, спонсоров испытаний, структур по финансированию исследований, комитетов по этике исследований и национальных регулирующих органов, которые являются ключевыми элементами экосистемы клинических испытаний.

ШАГИ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ РЕЗОЛЮЦИИ WHA75.8, ВКЛЮЧАЯ ОБОБЩЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ КОНСУЛЬТАЦИЙ, ПРОВЕДЕННЫХ ПО ПОРУЧЕНИЮ АССАМБЛЕИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

3. В резолюции WHA75.8 (2022 г.) Ассамблея здравоохранения поручила Генеральному директору, в частности, «организовать в надлежащих случаях и на прозрачной основе консультации с заинтересованными сторонами в соответствии с Механизмом взаимодействия с негосударственными структурами, с государствами-членами, с неправительственными организациями, включая ассоциации пациентов, с организациями частного сектора, включая международные бизнес-ассоциации, с благотворительными фондами и с академическими учреждениями по вопросу о соответствующей роли Секретариата ВОЗ, государств-членов¹ и негосударственных субъектов, а также определить и предложить государствам-членам для рассмотрения руководящими органами виды передовой практики и другие меры по укреплению глобальной экосистемы клинических испытаний, принимая во внимание, когда это необходимо, соответствующие инициативы».

4. В ходе инициирования мер по выполнению этого поручения² в августе 2022 г. во все технические департаменты Секретариата был разослан документ с общими формулировками вопросов для сбора материалов. После этого Секретариат организовал внутреннее координационное совещание по осуществлению резолюции WHA75.8 (2022 г.) с целью выявления существующих инициатив, приоритетов и синергетических взаимодействий, а также для сотрудничества по ключевым аспектам, необходимым для практического выполнения резолюции. Техническим департаментам было предложено обратиться к заинтересованным сторонам с просьбой представить свои материалы по основным аспектам, которые они хотели бы включить в доклад о консультациях с заинтересованными сторонами, проведенных по поручению Ассамблеи здравоохранения.

¹ А также в соответствующих случаях региональных организаций экономической интеграции.

² Секретариат создал веб-страницу для размещения информации и ресурсов, имеющих отношение к резолюции WHA75.8 (<https://www.who.int/our-work/science-division/research-for-health/implementation-of-the-resolution-on-clinical-trials>, по состоянию на 15 декабря 2022 г.).

5. В октябре 2022 г. на веб-сайте ВОЗ была открыта страница публичных консультаций для сбора материалов и комментариев от государств-членов и негосударственных структур в соответствии с резолюцией с целью обобщения поступающей информации о роли государств-членов, негосударственных структур и Секретариата, а также рекомендаций о передовой практике и других мерах по укреплению глобальной экосистемы клинических испытаний с учетом других инициатив, где это необходимо, для рассмотрения руководящими органами.

6. Секретариат организовал консультацию 6 октября 2022 г. для государств-членов и 7 октября 2022 г. — для негосударственных структур. Оба эти мероприятия были посвящены представлению онлайн-консультации, которая проводилась с 12 октября по 11 ноября 2022 г., а также вопросу о том, какие улучшения необходимы в глобальной экосистеме клинических испытаний как в обычных условиях, так и во время чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения, имеющих международное значение. Полученные материалы кратко изложены в настоящем докладе, а более подробный доклад об этой консультации планируется выпустить перед сессией Исполкома. Поскольку в полученных обширных материалах содержится много важной информации, Секретариат запрашивает разрешение на размещение полного текста этих материалов в открытом доступе и разместит их сразу же после получения такого разрешения.

7. По итогам онлайн-консультации ее участники поддержали роль ВОЗ в инициировании и, соответственно, в формировании исследовательских приоритетов на глобальном уровне. В рамках Программы ВОЗ по НИОКР был опубликован ряд документов в поддержку сбора высококачественных фактических данных, связанных с эпидемичными и потенциально пандемичными патогенами и заболеваниями¹. Эти публикации варьируются от дорожных карт НИОКР, целевых профилей продукции и консенсусных дизайнов испытаний, включая конечные точки, до аспектов координации действий заинтересованных сторон. Секретариат разработал стандартные процедуры для определения приоритетов исследований и целевых профилей продукции по всем категориям заболеваний. За последние два года на основе согласованных процедур было опубликовано более 20 таких профилей².

8. В результате сравнительного анализа сетей клинических испытаний, проведенного после принятия резолюции WHA75.8, в некоторых регионах был выявлен ряд недостатков³. Заинтересованным сторонам, проводившим сравнительные анализы, рекомендуется поделиться полученными результатами с Секретариатом на предмет их

¹ WHO. R&D Blueprint (www.who.int/teams/blueprint, по состоянию на 21 ноября 2022 г.).

² WHO. Target product profiles. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development/analyses-and-syntheses/target-product-profile/who-target-product-profiles>, по состоянию на 10 ноября 2022 г.).

³ WHO. Rapid scoping study on global clinical trials infrastructure - Final Report (December 2021). Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://tdr.who.int/docs/librariesprovider10/essence/rapid-scoping-study-report.pdf>, по состоянию на 10 ноября 2022 г.).

включения в проводимый более полный сравнительный анализ экосистемы, который послужит основой для дальнейшей работы.

9. Глобальный механизм ускорения разработки детских лекарственных форм — это координируемая усилиями ВОЗ сеть, которая играет важную роль в определении приоритетов педиатрических исследований по различным заболеваниям. Он будет способствовать практическому выполнению резолюции WHA75.8 путем упорядочения процесса получения клинических доказательств и распространения передового опыта в области исследований и разработок педиатрических лекарственных средств¹.

10. В рамках Международной платформы ВОЗ для регистрации клинических испытаний недавно было разработано гармонизированное руководство по связанным с результатами элементам, которые должны фиксироваться в реестрах клинических испытаний. Платформа станет для государств-членов подспорьем в содействии внедрению этого руководства на уровне реестров испытаний и директивных органов.

11. В ходе консультаций в октябре-ноябре 2022 г. было получено 273 материала, в том числе 53 — от государств-членов, включая правительственные учреждения, и 63 — от негосударственных структур. Основные итоги консультаций являются следующими².

- Основной стратегический пробел выявлен во всеобъемлющем механизме укрепления экосистемы клинических испытаний, с тем чтобы потенциал, имеющийся в обычное время, можно было применять в чрезвычайных ситуациях. В качестве жизненно важных потребностей для такого укрепления были определены следующие аспекты: работа по наращиванию потенциала для клинических испытаний (персонал и инфраструктура), особенно в странах с низким или средним уровнем дохода; дальнейшее развитие сетей клинических испытаний для координации и обмена данными; национальные и международные процессы определения приоритетов в условиях стратегической поддержки для получения информации по вопросам исследований, которые нужно рассмотреть для внесения изменений в политику посредством крупномасштабных рандомизированных клинических испытаний; развитие институциональных исследовательских компетенций, необходимых для надлежащего осуществления процедур испытаний; системы и персонал для безопасного управления, анализа и обмена данными при соблюдении национальных норм; процедуры оперативного представления полных результатов в разбивке по полу, возрасту и другим важным переменным, включая средства обмена базовыми наборами испытательных данных после удаления идентифицирующей информации и анонимизации пациентов;

¹ WHO. Global Accelerator for Paediatric Formulations Network (GAP-f). Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/initiatives/gap-f>, по состоянию на 10 ноября 2022 г.).

² Дополнительный доклад с более подробным обобщением полученных материалов см. по адресу: <https://www.who.int/publications/m/item/supplementary-report-on-implementing-wha-resolution-75.8-on-strengthening-clinical-trials-to-provide-high-quality-evidence-on-health-interventions-and-to-improve-research-quality-and-coordination>, по состоянию на 5 января 2023 г.

признание центральной роли пациентов и местных сообществ в экосистеме; и обеспечение стабильности любых улучшений, внесенных в экосистему.

- В ходе публичной консультации были отмечены исключительная важность (и имеющиеся недостатки) укрепления национальных регулирующих органов и национальных комитетов по этике, а также острая потребность в согласовании между странами и комитетами целого ряда различных процедур обзора. Подобное отсутствие согласованности процедур обзора регулирующих и этических аспектов является препятствием для обеспечения эффективности и своевременности, поскольку многие приоритетные исследовательские направления можно разрабатывать только путем проведения многонациональных испытаний.
- Почти все респонденты отметили значительную потребность в расширении возможностей для проведения испытаний в странах с низким уровнем дохода наряду с уделением повышенного внимания лидерству страны в проведении клинических испытаний и равноправному партнерству в области научных исследований в этих странах. Такое расширение возможностей включает активизацию взаимодействия с органами власти в этих странах и более пристальное внимание к факторам, выходящим за рамки разрешительной сферы регулирующих органов, включая ценовую доступность, наличие и пригодность, что поможет обеспечить ускоренный и справедливый доступ к новым технологиям.
- Была выражена поддержка новым методам проведения испытаний, таким как децентрализованные и безбумажные клинические испытания, при которых учитываются мнения пациентов и применяются мобильные технологии и средства телемедицины.
- Пандемия коронавирусной болезни (COVID-19) позволила выявить преимущества межсекторальных инновационных подходов к поддержке адаптивных многострановых платформенных испытаний, связанных по возможности с предварительно установленными основными протоколами, с целью быстрого получения данных для поддержки процессов выдачи разрешений и рекомендаций. Была обнаружена потребность в разработке гармонизированных процедур для обеспечения своевременного проведения высококачественных многострановых испытаний, отвечающих национальным и международным исследовательским приоритетам. К числу выявленных недостатков относятся чрезмерная бюрократия и неэффективное расходование ресурсов из-за проведения большого числа непродуманных и неинформативных испытаний.
- Было отмечено, что для обеспечения эффективного финансирования в рамках согласованных приоритетов и проведения межнациональных и межрегиональных испытаний в соответствующих случаях необходимы более тесное международное сотрудничество и координация. Эффективные координационные механизмы для проведения испытаний и финансирования во всех регионах ВОЗ и областях медицины в настоящее время отсутствуют.

- Была выявлена необходимость поиска способов повышения гибкости процедур и их применения с целью перевода потенциала для проведения испытаний из штатного режима в режим чрезвычайных ситуаций, включая сокращение сроков утверждения в чрезвычайных ситуациях для всех стран.
- Были отмечены пробелы в данных по конкретным группам населения и целям в области борьбы с заболеваниями, а также гендерные дисбалансы в данных, способные привести к тому, что эти группы будут лишены доступа к необходимым вмешательствам. Такая информация включает, в частности, педиатрические данные и данные о беременных и кормящих матерях. В число выявленных недостатков входили неадекватное представление данных, дезагрегированных по полу и гендеру и относящихся к приоритетным патогенам ВОЗ, например для забытых тропических болезней и для Программы по НИОКР, а также данных по новым антибиотикам для высокоустойчивых патогенов. Необходимо принять меры для восполнения этих пробелов в глобальной базе фактических данных.

12. Респонденты выразили надежду, что Секретариат продолжит обзор существующих руководств и опубликует результаты анализа базовых параметров экосистемы, включая инфраструктуру, возможности, стандарты, процессы управления (включая национальные регулирующие органы и комитеты по этике исследований), сети, порядок регистрации результатов испытаний и соответствующие нормативные акты. Следуя стандартным процедурам ВОЗ, Секретариат приступил к разработке нового руководства по качеству клинических испытаний и укреплению экосистемы, сформировав при этом внутреннюю руководящую группу в соответствии с поручением, возложенным в резолюции WHA75.8 (2022 г.). Проект нового руководства следует представить для консультации с заинтересованными сторонами к концу 2023 г. На начальном этапе Секретариат занимается рассмотрением имеющихся в наличии действующих руководств, включая руководство Международного совета по гармонизации технических требований к фармацевтическим препаратам для использования человеком, отчет о клинических исследованиях в условиях ограниченного ресурсообеспечения¹, руководство по надлежащему проведению рандомизированных клинических испытаний² и недавние публикации о методах клинических испытаний. Чтобы оказывать государствам-членам поддержку в укреплении их нормативных систем согласно резолюции WHA67.20 (2014 г.) «Укрепление нормативной системы для медицинской продукции», Секретариат использует глобальный оценочно-сопоставительный инструмент для проведения оценки национальных систем регулирования медицинской

¹ CIOMS. Clinical research in resource-limited settings: A consensus by a CIOMS working group. Geneva: Council for International Organizations for Medical Sciences; 2021 (cioms.ch/publications/product/clinical-research-in-low-resource-settings/, по состоянию на 10 ноября 2022 г.).

² The Good Clinical Trials Collaborative: New proportionate guidance for Randomized Controlled Trials (RCTs) (www.goodtrials.org, по состоянию на 10 ноября 2022 г.).

продукции¹. В дополнение к своим усилиям по содействию в создании потенциала для этического надзора за исследованиями Секретариат опубликовал в октябре 2022 г. проект инструмента ВОЗ с контрольными критериями этического надзора за исследованиями в области здравоохранения с участием людей². Секретариат продолжает оперативную разработку руководства и включит обновленную информацию о ходе работы в свой доклад семьдесят шестой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения.

13. В процессе подготовки руководства, согласно поручению, возложенному резолюцией WHA75.8 (2022 г.), Секретариат планирует также разработать инструмент самооценки с показателями зрелости экосистемы клинических испытаний на национальном и международном уровнях, который будет согласован с механизмом, определенным этой резолюцией.

ДЕЙСТВИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОМИТЕТА

14. Исполкому предлагается принять доклад к сведению; кроме того, ему предлагается рассмотреть следующие вопросы.

- Каким образом Секретариат, действуя согласно поручению, возложенному резолюцией WHA75.8, может оказать государствам-членам и другим заинтересованным сторонам максимальную помощь в проведении сопоставительного анализа существующей национальной инфраструктуры, возможностей и крупных испытательных сетей, способных в сжатые сроки по мере необходимости проводить крупномасштабные высококачественные испытания и охватывать все соответствующие уровни системы здравоохранения, включая первичную медико-санитарную помощь?
- Каково мнение Исполкома относительно изложенного в пункте 13 плана Секретариата по разработке инструмента самооценки для экосистем клинических испытаний?

= = =

¹ WHO. WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for Evaluation of National Regulatory System of Medical Products - Revision VI. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240020245>, по состоянию на 10 ноября 2022 г.).

² WHO. WHO tool for benchmarking ethics oversight of health-related research with human participants. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/m/item/who-tool-for-benchmarking-ethics-oversight-of-health-related-research-with-human-participants>, по состоянию на 10 ноября 2022 г.).