



А О К И

Ассоциация Организаций по
Клиническим Исследованиям

127006, г. Москва, ул. Малая Дмитровка, д. 4, офис 5, +7 (495) 699-41-98
E-mail: info@acto-russia.org

Открытое письмо АОКИ в Департамент здравоохранения города Москвы

23 апреля 2020 г.

АОКИ стало известно, что сотрудников клиник Департамента здравоохранения Москвы (ДЗМ) активно привлекают к участию в программе, предусматривающей профилактический прием гидроксихлорохина, препарата, одобренного для применения при малярии, ревматоидном артрите и красной волчанке, а также находящегося в испытаниях как потенциально эффективный при новой коронавирусной инфекции. Основанием для запуска программы служит Приказ ДЗМ № 315 от 30.03.2020 г., предписывающий организовать прием лекарственных препаратов сотрудниками подведомственных ДЗМ медорганизаций в целях профилактики COVID-19 в группе риска.

Саму идею защитить работников клиник можно только приветствовать. Однако ее реализация дает основания для беспокойства.

Программа производит впечатление запущенной наспех и плохо продуманной. Об этом свидетельствует уже то, что [на сайте программы](#) с начала апреля её описание несколько раз менялось: с программы профилактики на клиническое исследование и обратно, причем в разделе «О препарате» остались заявлены исследовательские цели. Хотим отметить, что инициатива ДЗМ не соответствует никаким требованиям, предъявляемым к клиническим исследованиям, даже формальным. Реестр разрешений на проведение клинических исследований Минздрава России не содержит информации о выдаче разрешения на проведении такого исследования. Не известно, проходил ли профессиональную оценку дизайн исследования, который, как следует из информационного листка участника, не подразумевает ни рандомизации, ни ослепления. По оценкам экспертов АОКИ, участник программы ДЗМ получает общую терапевтическую дозу гидроксихлорохина, превышающую стандартные рекомендуемые, однако медицинскому сообществу не представлены обоснования дозировки препарата и продолжительности его приема в программе профилактики. Но даже если рассматривать инициативу не как клиническое исследование, а исключительно как программу профилактики, остается немало оснований для критики.

Прежде всего серьезную обеспокоенность вызывает выбор препарата гидроксихлорохина в качестве средства профилактики новой коронавирусной инфекции.

Во-первых, согласно известной к настоящему времени информации о препарате, эффективность гидроксихлорохина при COVID-19, несмотря на первоначальные оптимистичные ожидания, не выглядит убедительной. Так как средств с доказанной эффективностью для лечения инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, пока не

существует, все препараты, потенциально способные улучшить состояние заболевших, активно тестируются, а сведения об их эффективности постоянно обновляются. По данным ClinicalTrials.gov, в настоящее время гидроксихлорохин тестируется в почти сотне исследований по всему миру. Результаты некоторых из них уже доступны в статьях и препринтах. Экспертные команды, проанализировавшие уже собранные данные, отмечают, что **проведенные исследования не подтверждают целесообразность применения гидроксихлорохина для лечения COVID-19¹**. Хотя нам не известно, чтобы публиковались результаты каких-либо исследований эффективности гидроксихлорохина для профилактики (а не для лечения) COVID-19, есть сомнения, что не демонстрирующий полезности в лечении препарат тем не менее окажется эффективным профилактическим средством.

Во-вторых, гидроксихлорохин – это препарат, вызывающий целый ряд серьезных и потенциально опасных нежелательных реакций. В [инструкции по применению плавкенила](#) (одно из торговых наименований гидроксихлорохина) следующие нежелательные эффекты указаны как встречающиеся часто (1-10% случаев) или очень часто (>10% случаев): анорексия, эмоциональная неустойчивость, головная боль, нарушение зрения, боль в животе, диарея, тошнота, рвота, кожная сыпь, зуд. Каждая из этих потенциально возможных реакций отрицательно повлияет на работоспособность сотрудников клиник, и без того находящихся в экстремальной ситуации. У препарата есть и другие серьезные побочные эффекты (кардиомиопатия, нейромиопатия, быстро развивающаяся печеночная недостаточность и др.), вероятность проявления которых ниже, но все же не нулевая.

Заметим также, что о рисках, связанных с приемом препарата, свидетельствует и факт недавней остановки клинического исследования хлорохина (химически близкого гидроксихлорохину и применяющегося при тех же показаниях) в Бразилии [после смерти 11 пациентов](#). Обращаем также внимание, что кардиологи США, где гидроксихлорохин применяется off-label для лечения COVID-19, публично [рекомендовали соблюдать осторожность](#) при терапии коронавирусной инфекции гидроксихлорохином.

Риски, вызванные негативными реакциями на препарат, еще могли бы быть оправданы, если бы речь шла о клиническом исследовании, так как безопасность участников клинических исследований защищена правилами надлежащей клинической практики и нормами локального законодательства. Однако, как отмечалось выше, в данном случае прием препарата предполагается не в рамках исследования, а в рамках некой программы профилактики.

Термин «программа профилактики» – законодательно не определенное понятие, поэтому участники программы профилактики гидроксихлорохином не имеют правовой защиты, адекватной риску, которому они подвергаются. Организаторы не обязаны страховать жизнь и здоровье участников программы профилактики, и нам не известно, чтобы они делали это добровольно. Организаторы не обязаны получать независимую профессиональную оценку схемы приема препарата и дозировок, и неизвестно, было ли это сделано. Из информации на [сайте программы](#) не ясно, какие меры по устранению вреда и какие гарантии компенсации предусмотрены в случае развития побочных эффектов и нанесения вреда здоровью участников программы, какова процедура и критерии выведения из программы участника, у которого обнаружилась негативная реакция на препарат. Не ясно также, кто несет ответственность за качество проведения проекта, кто выступает его

¹ См. [редакционную статью в the BMJ](#), позицию [Центра доказательной медицины Оксфордского университета](#), [рекомендации Infectious Diseases Society of America](#) использовать гидроксихлорохин только в клинических исследованиях, а также [оценку российских экспертов](#). См. также [позицию экспертов ВОЗ по применению недостаточно изученных препаратов при вспышке другого нового вирусного заболевания](#). Эболы: желательно ограничиться использованием в рамках клинических исследований.

официальным инициатором, кто его координирует, какова квалификация этих людей, достаточно ли у них опыта для выполнения таких функций. Кроме того, на программы профилактики не распространяются существующие требования к процедуре получения добровольного информированного согласия, к сбору информации о состоянии здоровья участников, к репортированию данных по безопасности, и нет гарантий, что аналогичные требования к клиническим исследованиям будут соблюдаться в данном случае.

Соблюдение стандартов получения добровольного информированного согласия в данной программе профилактики вызывает особую тревогу. Насколько нам известно, программа профилактики распространяется на всех сотрудников клиник ДЗМ, «привлеченных к реализации мероприятий по предупреждению распространения в городе Москве новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», т.е. не только на персонал с высшим медицинским образованием. При этом, по нашей информации, в программе ДЗМ получение согласия сводится к самостоятельному знакомству участника с информацией на сайте. И хотя формально возможность задать вопрос по телефону или электронной почте существует, едва ли такая процедура дает реальный шанс новому участнику оценить все риски, с которым он может столкнуться в программе, и принять взвешенное решение. Мы также обратили внимание, что форма согласия и информационный листок участника на сайте программы с начала апреля несколько раз менялись. Не ясно, были ли исключены из программы участники, давшие согласие после знакомства с первыми редакциями документов, значительно менее информативными, чем последующие, в частности, не содержащими информации о рисках.

Соблюдение принципа добровольности в программе ДЗМ также вызывает сомнение, хотя добровольность многократно декларируется в документах всех редакций. Во-первых, потому что в АОКИ поступали прямые жалобы персонала клиник на давление со стороны администрации и требования в обязательном порядке зарегистрироваться в программе. Во-вторых, потому что на сайте инициативы приводится отчет о ходе выполнения, согласно которому число согласившихся принимать препарат составляет 75% от всех, кому было предложено участвовать в программе (2439 человек из 3254 по данным на 22.04.2020). Это очень высокий показатель, если иметь в виду риски, связанные с приемом гидроксихлорохина.

Учитывая изложенное выше, АОКИ призывает Департамент здравоохранения Москвы взвешенно подойти к вопросам профилактики, по возможности минимизировать дополнительные риски для здоровья сотрудников подведомственных учреждений, тщательно продумать возможные последствия массового внедрения в практику средств с недоказанным действием и ориентироваться на актуальную информацию о потенциальной эффективности доступных методов защиты групп риска.

Исполнительный директор АОКИ

С. С. Завидова