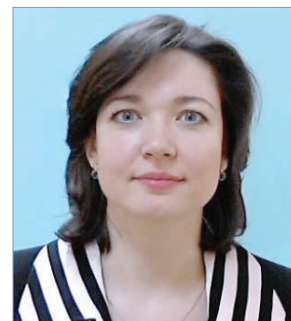


Особенности защиты прав граждан при причинении вреда их жизни и здоровью вследствие применения генотерапии (генной терапии)¹

Аннотация. Статья посвящена рассмотрению правовых механизмов, направленных на защиту жизни и здоровья граждан, участвующих в клинических исследованиях генотерапии. Отмечается, что генная терапия несет в себе риск неблагоприятных последствий для жизни и здоровья пациента ввиду невозможности осуществления человеком полного контроля над процессом и результатами ее применения. Защита прав участников клинических исследований генотерапии обеспечивается посредством механизма обязательного страхования их жизни и здоровья. Особое внимание уделяется тому, что доказывание причинно-следственной связи между участием в клиническом исследовании и причинением вреда жизни и здоровью, необходимое для получения страховой выплаты, представляет значительные сложности у лиц, претендующих на получение страховой выплаты и являющихся слабой стороной складывающихся отношений. В связи с этим предлагается закрепление опровержимой презумпции, согласно которой вред, причиненный жизни или здоровью участника клинических исследований, в ходе таковых или в течение одного года с момента их завершения признавался бы находящимся в причинно-следственной связи с участием в исследовании. Отдельное место отводится обоснованию того, что организатор клинических исследований генотерапии несет обязанность возмещения вреда, причиненного жизни или здоровью участника, независимо от вины.

Ключевые слова: генная терапия, генотерапия, клинические исследования, редактирование генома человека, источник повышенной опасности, причинно-следственная связь, страхование жизни и здоровья.



Дина Александровна БЕЛОВА,

кандидат юридических наук, доцент,
доцент кафедры
гражданского права
Университета имени
О.Е. Кутафина (МГЮА)
dabelova@msal.ru
125993, Россия, г. Москва,
ул. Садовая-Кудринская, д. 9

DOI: 10.17803/2311-5998.2021.87.11.151-159

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-14014 мк «Концепция гражданско-правовой защиты прав граждан при использовании геномных технологий».

D. A. BELOVA,*Cand. Sci. (Law), Associate Professor, Associate Professor of the Department
of Civil Law of the Kutafin Moscow State Law University (MSAL)***dabelova@msal.ru***9, ul. Sadovaya-Kudrinskaya, Moscow, Russia, 125993*

Protecting the Rights of Persons in Case of Injury Due to the Use of Gene Therapy

Abstract. *The article is devoted to the consideration of legal mechanisms aimed at protecting the life and health of persons participating in gene therapy clinical trials. It is noted that gene therapy carries the risk of adverse consequences for the life and health of the patient due to the inability of a person to exercise full control over the process and results of its application. The rights of participants in clinical trials of gene therapy are protected through the mechanism of compulsory insurance of their life and health. Particular attention is paid to the fact that proving the causal link between participation in a clinical trial and causing harm to life and health, which is necessary to receive insurance benefits, presents significant difficulties for persons applying for insurance benefits and who are the weak side of the emerging relationship. In this regard, it is proposed to consolidate a rebuttable presumption, according to which harm caused to the life or health of a participant in clinical trials, during such or within one year from the date of their completion, would be recognized as being in a causal link with participation in the clinical trial. A separate place is given to the justification that the organizer of gene therapy clinical trials is obliged to compensate for the injury to the participant, regardless of fault.*

Keywords: *gene therapy, gene therapy, clinical research, editing of the human genome, source of increased danger, causal relationship, life and health insurance.*

Среди геномных технологий, являющихся значимыми для жизни и здоровья человека, особую роль играет генная терапия (генотерапия). Понятие генной терапии является легальным. Согласно ст. 2 Федерального закона «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности»², под генотерапией понимается совокупность генно-инженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний.

Следует отметить, что в естественно-научном смысле понятие генной терапии значительно шире по содержанию. Оно предполагает внесение изменений в генетический аппарат не только соматических клеток, но и клеток зародышевой линии человека с целью лечения заболеваний, вызванных дефектными генами.

² Федеральный закон от 05.07.1996 № 86-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности» // СЗ РФ. 1996. № 28. Ст. 3348.

Гены включают в себя ДНК, определяющую развитие и функционирование организма. Если ген содержит дефект, он может вызвать болезнь, на лечение или приостановление развития которой и направлена генотерапия.

Генная терапия осуществляется посредством замены или «исправления» мутировавших генов³. Замена дефектного гена, способствующего развитию заболевания, способна содействовать его лечению. Например, ген TP 53, обозначаемый часто как p53, является геном-супрессором опухолевого роста. В случае его нормального функционирования он препятствует росту опухолей и клональной прогрессии. Напротив, мутации гена p53 выявляются в клетках около 50 % раковых опухолей⁴. Следовательно, замена дефектного гена p53 может привести к гибели раковых клеток. Кроме того, генотерапия может быть осуществлена путем инактивации мутировавшего гена и введения нового гена в организм человека.

В некоторых случаях болезнь развивается потому, что иммунная система организма не атакует больные клетки, не распознавая их. Применение генотерапии способно научить иммунную систему распознавать клетки, представляющие угрозу, делая их более заметными для иммунной системы.

Возможности генной терапии способны совершить революцию в сфере охраны здоровья граждан. Клинические испытания генотерапии показали определенный успех в лечении некоторых тяжелых заболеваний (тяжелый комбинированный иммунодефицит, муковисцидоз, дефицит аденозиндезаминазы, семейная гиперхолестеринемия, гемофилия, лейкемия и т.п.).

В то же время генотерапия несет в себе ряд потенциальных рисков. Ген не может быть легко вставлен непосредственно в клетку. Как правило, его приходится доставлять с помощью носителя, называемого вектором. Наиболее распространенными векторами генной терапии являются вирусы, поскольку ввиду их естественных свойств они способны распознавать определенные клетки и переносить в гены клеток генетический материал. Исследователи удаляют из вирусов исходные гены, вызывающие заболевания, заменяя их генами, необходимыми для лечения или приостановления развития болезни. Однако не исключена нежелательная реакция иммунной системы, которая может атаковать вновь введенные вирусы, вызвав воспаление, а в наиболее тяжелых случаях — отказ функций органов.

Так, в сентябре 1999 г. в возрасте 18 лет умер участник клинического испытания генотерапии Джесси Гелсинджер. Он страдал от генетического заболевания печени, симптомы которого состоят в неспособности данного органа обезвреживать аммиак. Заболевание, приводящее к смерти сразу же после рождения, передалось Д. Гелсинджеру не по наследству, а в результате спонтанной генетической мутации в момент зачатия. В связи с этим некоторые клетки печени были здоровы, симптоматика не была сильно выраженной, что позволяло ему жить

³ Мохов А. А. «Синтетический» геном и получаемые с его использованием продукты как новые объекты правоотношений // Вестник Университета имени О.Е. Кутафина (МГЮА). 2020. № 5.

⁴ Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, Harris CC. P53 mutations in human cancers // Science. 1991 Jul 5 ; 253(5015):49-53. Doi: 10.1126/science.1905840. PMID: 1905840 (дата обращения: 09.11.2021).



при соблюдении строгой специальной диеты и приеме лекарственных средств. В сентябре 1999 г. Д. Гелсинджеру был введен аденовирусный вектор со здоровым геном, что привело к его смерти через четыре дня в результате масштабного иммунного ответа организма, вызвавшего полиорганную недостаточность и смерть мозга⁵.

Генотерапия несет в себе риски, связанные с нецелевым воздействием вектора на здоровые гены. Поскольку вирусы могут поражать более одного типа клеток, имеется возможность того, что измененные вирусы окажут воздействие на дополнительные клетки, а не только на целевые клетки, содержащие мутировавшие гены. В результате будут повреждены здоровые клетки, что, в свою очередь, вызовет другие болезни, например такие, как онкология. Так, в 2002 г. во Франции в рамках клинических исследований проводилась генотерапия детей, страдающих тяжелым комбинированным иммунодефицитом (X-сцепленным SCID). У ряда детей в результате манипуляций с генами возникли симптомы лейкемии, вследствие чего клинические исследования были приостановлены⁶.

Учитывая рискованный характер генотерапии, действующее законодательство допускает внесение изменений в геном исключительно соматических клеток человека (ст. 2 Федерального закона «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности»), поскольку внесение таковых в клетки зародышевой линии приведет к передаче следующим поколениям не только позитивных изменений, но и непредсказуемых на сегодняшний день неблагоприятных последствий вмешательства в генетический аппарат человека.

Кроме того, применение генной терапии на сегодняшний день ограничивается, как правило, рамками клинических исследований, призванных доказать ее эффективность и безопасность для граждан. В связи с этим последующее изложение посвящено рассмотрению правовых механизмов, направленных на защиту жизни и здоровья граждан, участвующих в клинических исследованиях генотерапии. Их изучение представляется необходимым и своевременным, учитывая стремительный рост клинических исследований генотерапии в последние годы, в том числе в России. Например, с 1 декабря 2021 г. начался набор пациентов на клинические испытания первого российского генотерапевтического препарата против рака, в которых смогут принять участие пациенты с опухолями поздних стадий⁷.

Защита прав граждан в случае причинения вреда их жизни и здоровью в результате участия в клинических исследованиях генотерапии обеспечивается посредством механизма *обязательного страхования* их жизни и здоровья. Данный правовой механизм закреплен в положениях Федерального закона «Об

⁵ Sheryl Gay Stolberg. The Biotech Death of Jesse Gelsinger // The New York Times Magazine. Nov. 28, 1999.

⁶ Hacein-Bey-Abina S, Garrigue A, Wang GP, et al. Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1. J Clin Invest. 2008 ;118(9):3132-3142. Doi:10.1172/JCI35700 (дата обращения: 09.11.2021).

⁷ В России начнут испытывать первый российский препарат с геном — убийцей рака // URL: <https://hightech.fm/2021/10/27/cancer-drug/amp> (дата обращения: 09.11.2021).

обращении лекарственных средств»⁸ и Типовых правилах обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата⁹, а также в нормах Федерального закона «О биомедицинских клеточных продуктах»¹⁰ и Типовых правилах обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клиническом исследовании биомедицинского клеточного продукта¹¹.

Страхование жизни и здоровья участников клинического исследования генотерапии осуществляется на основании договора, на стороне страхователя в котором выступает организация, имеющая разрешение на проведение клинического исследования. Договор заключается в пользу застрахованных лиц — участников клинических исследований (п. 2 ст. 927 Гражданского кодекса РФ¹², п. 3 Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата, п. 3 Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клиническом исследовании биомедицинского клеточного продукта), каждому из них присваивается индивидуальный идентификационный код, указываемый в реестре, являющемся неотъемлемой частью договора.

Застрахованные лица выступают выгодоприобретателями в случае причинения вреда их здоровью в ходе клинических исследований. При причинении вреда жизни выгодоприобретателями признаются лица, утратившие кормильца в соответствии со ст. 1088 ГК РФ, а в случае отсутствия таковых — родители, супруг, дети умершего участника клинического исследования, затем лица, на иждивении которых он находился, и лица, возместившие расходы на погребение (п. 9 ст. 44 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», п. 9 ст. 32 Федерального закона «О биомедицинских клеточных продуктах»).

Страховым случаем применительно к данному виду страхования является смерть пациента или ухудшение его здоровья, в том числе влекущее за собой установление инвалидности, при наличии причинно-следственной связи между наступлением этого события и участием пациента в клиническом исследовании (п. 3 ст. 44 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» и п. 7 Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата; п. 3 ст. 32 Федерального закона

⁸ Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 11.06.2021) «Об обращении лекарственных средств» // СЗ РФ. 2010. № 16. Ст. 1815.

⁹ Постановление Правительства РФ от 13.09.2010 № 714 (ред. от 15.10.2014) «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата» // СЗ РФ. 2010. № 38. Ст. 4832.

¹⁰ Федеральный закон от 23.06.2016 № 180-ФЗ (ред. от 11.06.2021) «О биомедицинских клеточных продуктах» // СЗ РФ. 2016. № 26 (ч. I). Ст. 3849.

¹¹ Постановление Правительства РФ от 18.09.2017 № 1115 (ред. от 10.11.2018) «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клиническом исследовании биомедицинского клеточного продукта» // СЗ РФ. 2017. № 39. Ст. 5696.

¹² Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 26.01.1996 № 14-ФЗ (ред. от 01.07.2021, с изм. от 08.07.2021) // СЗ РФ. 1996. № 5. Ст. 410.



«О биомедицинских клеточных продуктах» и п.7 Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клиническом исследовании биомедицинского клеточного продукта). Следовательно, для получения страховой выплаты необходимо установление не только факта смерти или ухудшения здоровья участника клинического исследования, но и причинно-следственной связи между этими фактами и участием лица в клиническом исследовании¹³. Страховые организации отказывают в выплате страховой суммы при недоказанности такой причинно-следственной связи застрахованным лицам или выгодоприобретателям.

Суды отказывают в удовлетворении требований о выплате страховой суммы¹⁴, ссылаясь на п. 3 ст. 44 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» и п. 7 Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата, п. 3 ст. 32 Федерального закона «О биомедицинских клеточных продуктах» и п. 7 Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клиническом исследовании биомедицинского клеточного продукта, а Конституционный Суд РФ отказал в принятии к рассмотрению жалобы, оспаривающей конституционность указанных нормативных положений¹⁵.

Так, дочь и супруга участника клинических испытаний обратились в суд с требованием к страховщику о выплате им страхового возмещения, компенсации морального вреда, штрафа и судебных расходов в связи с отказом последнего от осуществления страховой выплаты. Истцы в обоснование заявленных требований ссылались на то, что в результате участия в клинических испытаниях их отца и супруга, соответственно, сначала был причинен вред его здоровью с установлением инвалидности I группы, а впоследствии — жизни. Страховщик отрицал наличие причинно-следственной связи между смертью застрахованного лица и его участием в клинических исследованиях, хотя не отрицал связи между таким участием и ухудшением состояния его здоровья.

Суды первой и апелляционной инстанций приняли решение об удовлетворении требований истца. Кассационный суд отменил апелляционное определение и отправил дело на новое рассмотрение ввиду того, что судами не была установлена причинно-следственная связь между смертью участника клинических исследований и его участием в нем, в то время как согласно п. 3 ст. 44 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», п. 7 соответствующих Правил страхования, с учетом разъяснений, содержащихся в определении

¹³ Родина А. В. Система договоров, направленных на осуществление клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения : дис. ... канд. юрид. наук. М., 2020. С. 78.

¹⁴ См.: апелляционное определение Санкт-Петербургского городского суда от 03.03.2015 № 33-2704/2015 по делу № 2-1038/2014 // СПС «КонсультантПлюс».

¹⁵ Определение Конституционного Суда РФ от 30.09.2019 № 2468-О «Об отказе в принятии к рассмотрению жалобы гражданина Потапова Александра Юрьевича на нарушение его конституционных прав частью 3 статьи 44 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» и пунктом 7 Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата» // СПС «КонсультантПлюс».

Конституционного Суда РФ от 30.09.2019 № 2468-О, наличие прямой причинно-следственной связи является необходимым условием страховой выплаты¹⁶.

Доказывание наличия причинно-следственной связи между причинением вреда жизни и здоровью участника клинического исследования генотерапии и участием в нем может вызвать значительные сложности у лиц, претендующих на получение страховой выплаты.

Во-первых, установление причинно-следственной связи в рассматриваемых случаях требует специальных познаний, а значит, привлечения специалистов. При этом соответствующие организационные и финансовые издержки ложатся на участников клинических исследований (или выгодоприобретателей в случае смерти испытуемых). Представляется несправедливым возложение подобного бремени на лиц, здоровью которых причинен вред, а в случае их смерти — на лиц, указанных в п. 9 ст. 44 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», п. 9 ст. 32 «О биомедицинских клеточных продуктах» и страдающих от утраты близкого человека.

Во-вторых, доказать наличие причинно-следственной связи в рассматриваемых случаях достаточно сложно, особенно в клинических испытаниях с «терапевтической целью», при которых один и тот же человек является и испытуемым, и пациентом. Если участник клинического исследования генотерапии страдает заболеванием, то выяснить, является ли ухудшение его состояния следствием участия в исследовании или естественным прогрессированием его болезни, крайне сложно. При этом риск неустановления причинно-следственной связи ложится на участника клинических исследований, поскольку страховая выплата осуществляется только при ее наличии. Данное положение не отвечает требованию справедливости.

Участник клинических исследований является слабой стороной в отношениях как со страховой организацией, так и с медицинской организацией, проводящей клиническое исследование. Эти отношения ассиметричны как с позиции информационной составляющей, касающейся объекта и иных материалов исследования, так и с организационной и финансовой точек зрения. Более того, эти отношения ассиметричны и с позиции выгод, извлекаемых сторонами. Целью исследований является получение обобщаемых знаний, которые могут быть использованы на благо будущих пациентов, всего общества в целом, а также для достижения экономических целей организатора исследований.

Напротив, участник клинического исследования не извлекает соразмерных выгод из участия в нем. Это наиболее очевидно в нетерапевтических исследованиях, но характерно и для ситуаций, когда участники исследования страдают от заболевания, для лечения которого предназначен объект исследования. Выгода, получаемая испытуемым-пациентом в таких случаях, является сопутствующей, не составляющей цели исследования. Более того, получаемое участниками исследования вознаграждение не предполагает его соразмерности вреду, который может быть причинен лицу в связи с участием в клинических исследованиях генотерапии.

¹⁶ Определение Первого кассационного суда общей юрисдикции от 16.09.2021 по делу № 88-21816/2021, 2-508/2020 // СПС «КонсультантПлюс».



Защита слабой стороны отношения осуществляется посредством наделения ее дополнительными субъективными правами, способами их защиты, иными правовыми преимуществами. В рассматриваемых случаях подобным преимуществом могло бы стать установление опровержимой презумпции, согласно которой вред, причиненный жизни или здоровью участника клинических исследований, в ходе таковых или в течение одного года с момента их завершения, признавался бы находящимся в причинно-следственной связи с участием в исследовании, пока не доказано иное.

То есть основанием для выплаты страховой суммы следует рассматривать смерть застрахованного лица или ухудшение его здоровья, в том числе влекущее за собой установление инвалидности, наступившие в ходе клинического исследования или в течение года после окончания проведения клинического исследования. При этом страховщик вправе отказать в выплате страховой суммы, если смерть или ухудшение здоровья лица не связаны с его участием в исследовании. Подобная связь, например, отсутствует, если участник клинического исследования генотерапии получал в ходе такового плацебо. Отказ в выплате страховой суммы может быть обусловлен также тем, что смерть или ухудшение состояния здоровья вызваны заболеванием или иной патологией, которой страдало лицо на момент начала исследований, их естественным прогрессированием, зарегистрированными лекарственными препаратами, назначенными в установленном порядке для лечения и т.п.

По истечении года с момента окончания проведения клинического исследования действие презумпции должно прекращаться, а значит, застрахованное лицо или выгодоприобретатель для получения страховой выплаты должны доказать причинно-следственную связь между участием в клиническом испытании и причинением вреда жизни или здоровью.

Защита прав граждан при причинении вреда их жизни и здоровью вследствие участия в клинических исследованиях генотерапии обеспечивается также *нормами деликтного права*. На организатора клинических исследований может быть возложена обязанность возмещения вреда, причиненного жизни или здоровью участника клинических исследований генотерапии.

Переложение на организатора исследований неблагоприятных имущественных последствий, связанных со смертью участника исследований или ухудшением его здоровья, представляется справедливым. Организатор клинического исследования генотерапии получает непосредственную имущественную выгоду от его результатов. В связи с этим справедливым представляется возложение на него связанных с исследованием рисков. Кроме того, он может впоследствии учесть эти расходы в стоимости продукта генной инженерии, в то время как участник клинического исследования лишен таких возможностей.

Возложение на организатора исследования обязанности по возмещению вреда, причиненного жизни и здоровью его участников, также будет содействовать достижению следующих задач:

- 1) минимизации рисков при организации и проведении клинических исследований,
- 2) поощрению участия в клинических исследованиях.

Клиническое исследование генотерапии представляет собой деятельность, сопряженную с повышенным риском для жизни и здоровья участников

исследования. Данный вид деятельности, а также его результаты неподконтрольны в полной мере человеку на данном уровне развития науки и техники, в связи с чем обязанность организатора клинических исследований генотерапии должна возникать независимо от его вины (ст. 1079 ГК).

Клинические исследования генотерапии призваны содействовать введению в клиническую практику поистине революционных методов и способов лечения пациентов. Однако эти глобальные задачи не должны заслонять ценность жизни и здоровья отдельной личности.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. *Мохов А. А.* «Синтетический» геном и получаемые с его использованием продукты как новые объекты правоотношений // Вестник Университета имени О.Е. Кутафина (МГЮА). — 2020. — № 5. — С. 51—59.
2. *Родина А. В.* Система договоров, направленных на осуществление клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения : дис. ... канд. юрид. наук. — М., 2020. — 217 с.
3. *Hacein-Bey-Abina S, Garrigue A, Wang GP, et al.* Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1 // J Clin Invest. — 2008;118(9):3132-3142.
4. *Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, Harris CC.* P53 mutations in human cancers // Science. — 1991 Jul 5;253(5015):49-53.
5. *Sheryl Gay Stolberg.* The Biotech Death of Jesse Gelsinger // The New York Times Magazine. — Nov. 28, 1999.

