

The Editors of «General Reanimatology» journal find it important to update our audience on the current approaches to ethical evaluation in genomic research, specifically focusing on gene diagnosis and gene therapy. This is especially relevant due to the increasing emphasis on personalized critical care medicine and the ongoing search for genetic markers that can predict the course and outcome of critical illness and its complications.

Ethical Expertise for Gene Diagnostics and Gene Therapy Clinical Studies

Alexey V. Kubyshkin*, Anna I. Balashova, Ekaterina V. Gyulbasarova

Scientific and Educational Center of Law and Bioethics in the Field of Genomic Research
and Application of Genetic Technologies, Kutafin Moscow State Law University
9 Sadovaya-Kudrinskaya Str., 1d/6, 123242 Moscow, Russia

For citation: Alexey V. Kubyshkin, Anna I. Balashova, Ekaterina V. Gyulbasarova. Ethical Expertise for Gene Diagnostics and Gene Therapy Clinical Studies. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2024; 20 (2): 83–92. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-2-2394> [In Russ.]

*Correspondence to: Alexey V. Kubyshkin, a.kubyshkin@gmail.com

Summary

Purpose of the study: to develop proposals for improving regulatory documentation on ethical expertise (EE) of gene diagnostics and gene therapy clinical studies.

Materials and methods. We used general philosophical research methods, including the formal-logical, historical method, comparative method, systematic approach and axiological method. We analyzed 10 international acts, including acts of «soft law», 4 documents adopted at the level of interstate integration entities, 7 domestic normative legal acts, and a number of various doctrinal sources on the topic under consideration. In addition, we analyzed the regulatory documents for ethical committees (EC) activities, including those from a historical perspective.

Results. We formulated the concept of EE, defined the principles and main areas of EE, including the personalized medicine, and suggested the regulatory principles of EE operating.

Conclusion. To improve the regulation of EE, the legal status and requirements for the activities of independent ECs should fit the scope of EE, differentially related to the area of a trial (non-interventional trials, clinical trials with a drug treatment); at the national level, independent ECs conducting EE of drug treatment clinical trials should be institutionalized into a single system; to improve the activities of independent ECs in the field of clinical testing, the development of a special normative regulation is required.

Key words: *ethical expertise; gene diagnostics; gene therapy; ethics committee; critical conditions; personalized medicine; reanimatology; legal regulation*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text Russian version at www.reanimatology.com

References

1. Wong C. UK first to approve CRISPR treatment for diseases: what you need to know. *Nature*. 2023; 623: 676–677. DOI: 10.1038/d41586-023-03590-6. PMID: 37974039.
2. First baby receives life-saving gene therapy on NHS <https://www.england.nhs.uk/2023/02/first-baby-receives-life-saving-gene-therapy-on-nhs/>. Дата обращения 17.11.2023/ Accessed 11/17/ 2023.
3. Мороз В. В., Смелая Т. В., Голубев А. М., Сальникова Л. Е. Генетика и медицина критических состояний: от теории к практике. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 5. Moroz V. V., Smelaya T. V., Golubev A. M., Salnikova L. E. Genetics and medicine of critical conditions: from theory to practice. *General Reanimatology=Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 5. (in Russ.&Engl). DOI: 10.15360/1813-9779-2012-4-5.
4. Жданов Р. И., Семенова Н. В., Арчаков А. И. Реальности и надежды генной терапии. *Вопросы медицинской химии*. 2000; 46 (3): 197–206. Zhdanov R. I., Semenova N. V., Archakov A. I. Realities and hopes of gene therapy. *Questions of Medical Chemistry=Voprosy Meditsinsloy Khimii*. 2000; 46 (3): 197–206. (in Russ.). eLIBRARY ID: 22409101.
5. Птицина С. Н. Применение методов редактирования генома и генной терапии в лечении заболеваний человека. *РМЖ*. 2021; 10: 57–62. Ptitsina S. N. Genome editing and gene therapy methods in the treatment of human diseases. *RMJ*. 2021; 10: 57–62. (in Russ.).
6. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». *Собрание законодательства РФ*. 28.11.2011; 48: 6724. Federal Law No. 323-FZ dated 11/21/2011 «On the fundamentals of health protection of citizens in the Russian Federation». *Collection of Legislation of the Russian Federation=So-braniye Zakonodatelstva RF*. 11/28/2011; 48: 6724. (in Russ.).
7. Küchenhoff S., Doerflinger J., Heinzelmann N. The genetic technologies questionnaire: lay judgments about genetic technologies align with ethical theory, are coherent, and predict behaviour. *BMC Med Ethics*. 2022; 23 (1): 54. DOI: 10.1186/s12910-022-00792-x. PMID: 35614491.
8. Assessing genetic risks: implications for health and social policy. Institute of Medicine (US) Committee on Assessing Genetic Risks. Andrews L. B., Fullerton J. E., Holtzman N. A., Motulsky A. G. (eds.); Washington (DC): National Academies Press (US). 1994. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK236044/>. Дата обращения 17.11.2023./ Accessed 11/17/2023. PMID: 25144102. DOI: 10.17226/2057.
9. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований на человеке», доступно: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21. Дата обращения 17.11.2023. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Available at: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21. (in Russ.) Accessed 11/17/2023.
10. Всеобщая декларация о геноме человека и о правах человека (ЮНЕСКО, 1997 г., одобрена Генеральной Ассамблеей ООН в 1998 г.) доступно: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/human_genome.shtml. Дата обращения 17.11.2023. The Universal Declaration on the Human Genome and on Human Rights (UNESCO, 1997, approved by the UN General Assembly in 1998). Available at: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/human_genome.shtml. Accessed 11/17/2023.
11. Конвенция Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биоме-
дицине. 1996 г. Доступно: <https://rm.coe.int/168007d004>. Дата обращения 17.11.2023. Council of Europe Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine. 1996. Available at: <https://rm.coe.int/168007d004>. Accessed 11/17/2023.
12. World Health Organization. *Human Genetics Programme*. Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services. (Part I). *Rev Derecho Genoma Hum*. 1998; 8: 219–223. PMID: 15839036.
13. Международная декларация о генетических данных человека (Международный биоэтический комитет ЮНЕСКО, 2003 г.), доступно: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/genome_dec.shtml. Дата обращения 17.11.2023. International Declaration on human genetic data. Available at: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/genome_dec.shtml. Accessed 11/17/2023. (in Russ.).
14. Нюрнбергский кодекс 1947 год, доступно: <http://www.psychopravo.ru/law/int/nyurnbergschj-kodeks.htm>. Дата обращения 17.11.2023. The Nuremberg Code (1947). Available at: <http://www.psychopravo.ru/law/int/nyurnbergschj-kodeks.htm>. Accessed 11/17/2023. (in Russ.).
15. Материалы конференции «Геном человека — 1999». *Человек* 1999; 4–5. http://vivovoco.ibmh.msk.su/VV/PAPERS/MEN/GEN_ETHICS.HTM. Дата обращения 17.11.2023. Materials of the conference «Human Genome — 1999». *Man=Chelovek*. 1999; 4–5. Available at: http://vivovoco.ibmh.msk.su/VV/PAPERS/MEN/GEN_ETHICS.HTM. accessed 11/17/2023. (in Russ.).
16. Руководства для работы Комитетов по Этике, проводящих экспертизу биомедицинских исследований. ВОЗ. 2000. (TDR/PRD/ETHICS/2000.1), доступно: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/90912/TDR_PRD_ETHICS_2000.1_rus.pdf?isAllowed=y&sequence=1. Дата обращения 17.11.2023. Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research. 2000. WHO reference number: TDR/PRD/ETHICS/2000.1. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/90912/TDR_PRD_ETHICS_2000.1_rus.pdf?isAllowed=y&sequence=1. Accessed 11/17/2023.
17. Руководство № 1 по созданию комитетов по биоэтике. *Биоэтика*. 2008; 1: 27–33. Guideline No. 1 on assisting countries in establishing National Bioethics Committees. *Bioethics=Bioetika*. 2008; 1: 27–33. (in Russ). eLIBRARY ID: 12947090.
18. ЮНЕСКО [68546]. Руководство № 2 «Деятельность комитетов по биоэтике: правила процедуры и принципы политики». SHS/BIO-2005/10. Доступно: <https://unesdoc.unesco.org/search/b1384f13-4dff-41ab-8a04-52eb45c0d5c8>. Дата обращения 17.11.2023. UNESCO [68546]. Guide No.2: Bioethics Committees at work: Procedures and policies. SHS/BIO-2005/10. Available at: <https://unesdoc.unesco.org/search/b1384f13-4dff-41ab-8a04-52eb45c0d5c8>. Accessed 11/17/2023.
19. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей (Подготовлены Советом международных научно-медицинских организаций (СМНМО) в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), в ред. 2016 г. ISBN: 978 92 9036 088 9. Доступно: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf>. Дата обращения 17.11.2023. 2016 International ethical guidelines for health-related research involving humans (prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). ISBN: 978 92 9036 088 9. Available at: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf>.

- content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelines-RussianLayout2019-1.pdf. Accessed 11/17/2023.
20. Модельный закон «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах — участниках СНГ» (принят на двадцать шестом пленарном заседании Межпарламентской Ассамблеи государств — участников СНГ (постановление №26-10 от 18 ноября 2005 г.). *Информационный бюллетень. Межпарламентская Ассамблея государств-участников Содружества Независимых Государств*. 2006; 37: 312–326. The Model Law «On the protection of human rights and dignity in biomedical research in the CIS Member States» (adopted at the twenty-sixth plenary session of the Interparliamentary Assembly of the CIS Member States (Resolution No. 26-10 of November 18, 2005). *Newsletter. The Interparliamentary Assembly of the Member States of the Commonwealth of Independent States*. 2006; 37: 312–326. (in Russ.).
 21. Capps B., Chadwick R., Joly Y., Lysaght T., Mills K., Mulvihill J. J., Zwart H. Statement on bioinformatics and capturing the benefits of genome sequencing for society. *Human Genomics*. 2019; 13: 24. DOI: 10.1186/s40246-019-0208-4.
 22. Иванюшкин А. Я., Попова О. В., Лапин Ю. Е., Смирнов И. Е. Методологические вопросы разработки этического кодекса врача-генетика. *Российский педиатрический журнал*. 2013; 5: 57–62. *Ivanyushkin A. Ya., Popova O. V., Lapin Yu. E., Smirnov I. E.* Methodological issues of developing a code of ethics of physician-geneticist. *Russian Pediatric Journal=Rossiyskiy Peditricheskiy Zhurnal*. 2013; 5: 57–62. (in Russ.).
 23. «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78. Официальный сайт Евразийского экономического союза <http://www.eaeunion.org>. 21.11.2016. «On the rules for registration and examination of medicines for medical use». Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 78 dated November 3, 2016 The official website of the Eurasian Economic Union <http://www.eaeunion.org>. 11/21/2016.
 24. «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79. Официальный сайт Евразийского экономического союза: <http://www.eaeunion.org/>. 21.11.2016. «On approval of the rules of good clinical practice of the Eurasian Economic Union». Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 79 dated November 3, 2016. The official website of the Eurasian Economic Union: <http://www.eaeunion.org/>. 11/21/2016.
 25. «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87 Официальный сайт Евразийского экономического союза <http://www.eaeunion.org/>. 21.11.2016. «On approval of the Rules of good practice of pharmacovigilance of the Eurasian Economic Union.» Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated November 3, 2016 No. 87 Official website of the Eurasian Economic Union <http://www.eaeunion.org/>. 11/21/2016.
 26. Федеральный закон от 22.06.1998 № 86-ФЗ «О лекарственных средствах». *Собрание законодательства РФ*. 1998; 26: 3006. Federal Law No. 86-FZ «On Medicines» dated 06/22/1998. *Collection of Legislation of the Russian Federation=Sobraniye Zakonodatelstva RF*. 1998; 26: 3006 (in Russ.).
 27. Приказ Росздравнадзора от 17.08.2007 № 2314-Пр/07 «О Комитете по этике». *Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти*. 2007; 40. «On the Ethics Committee». Roszdravnadzor Decree dated 08/17/2007 No. 2314-Pr/07. *Bulletin of Normative Acts of Federal Executive Authorities*. 2007; 40. (in Russ.).
 28. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». *Собрание законодательства РФ*. 2010; 16: 1815. Federal Law No. 61-FZ dated 12.04.2010 «On circulation of medicines». *Collection of Legislation of the Russian Federation=Sobraniye Zakonodatelstva RF*. 2010; 16: 1815. (in Russ.).
 29. Приказ Минздрава России от 29.11.2012 № 986н 020 «Об утверждении Положения о Совете по этике». *Российская газета*. 2013; 39. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 11/29/2012 No. 986n 020 «On approval of the regulations on the Ethics Council». *Rossiyskaya gazeta*. 2013; 39. (in Russ.).
 30. Приказ Минздрава России от 10.07.2015 № 435н «Об Этическом комитете Министерства здравоохранения Российской Федерации». *Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти*. 2015; 42. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 07/10/2015 No. 435n «On the Ethical Committee of the Ministry of Health of the Russian Federation». *Bulletin of Normative Acts of Federal Executive Authorities*. 2015; 42. (in Russ.).
 31. Приказ Минздрава России от 10.07.2015 № 434н (ред. от 25.08.2017). «Об Экспертном совете Министерства здравоохранения Российской Федерации по вопросам организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации». *Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти*. 2015; 42. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 07/10/2015 No. 434n (ed. dated 08/25/2017). «About the Expert Council of the Ministry of Health of the Russian Federation on organization of clinical testing of methods of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation». *Bulletin of Normative Acts of Federal Executive Authorities*. 2015; 42. (in Russ.).
 32. Горбачев В. И., Шмаков А. Н. Нормативно-правовое обеспечение педиатрической анестезиолого-реанимационной помощи. *Медицинское право*. 2020; 1: 41–47. *Gorbachev V. I., Shmakov A. N.* statutory support of provision of pediatric anesthetic and intensive care. *Medical Law=Meditinskoe Pravo*. 2020; 1: 41–47. (in Russ.). eLIBRARY ID: 41832226.

Received 27.11.2023

Accepted 08.02.2024