аппарат музыки также изначально играл роль скорее напоминания о мировом порядке, задавая некую высшую нормативность, и лишь в классическую эпоху возникают попытки использовать логико-математические операции для создания музыкальных произведений.

В целом это движение можно описать как изменение статуса логико-математического аппарата с эпистемологической метафоры, указывающей на то, что может быть увидено в наличном, к методологическому инструменту создания и видимого, и наличного. Разница лишь в том, что в медицине кодификации удалось прочно занять широкий «методологический плацдарм», в музыке же попытки её методологического использования оказались весьма ограниченными. Однако и в музыке логико-математические средства создают основу для её объяснения – для очерчивания её «видимых» оснований.

1. Глядешкина З. И. Лекции и материалы по истории теории музыки во Франции XVI-XVIII веков в 5 т. Т. 4 : Гармония мира как принцип музыки согласно "L'Harmonie universelle" (1636) Марена Мерсенна. М., 2008. С. 133-134.
2. Делез Ж. Новый архивариус // Делез Ж. Фуко. М.: Издательство гуманитарной литературы, 1998. С. 22-46.
3. Тищенко П.Д. Биовласть в эпоху биотехнологий. М. 2001. 182 с.
4. Фуко М. Археология знания [электронный ресурс]. К.: Ника-Центр, 1996. URL: <http://elena.romek.ru/learning/fuko06.htm> (дата обращения 30.11.2016)
5. Шевченко С.Ю. Эпистемологические установки биомедицины и понимание человека как субъекта // Знание. Понимание. Умение, №3, 2016. С. 102-108
6. Cannon John T., Dostrovsky Sigalla. Entstehung der musikalischen Akustik (1600-1750) // Hören, Messen und Rechnen in der frühen Neuzeit / Geschichte der Musiktheorie. Bd.6. Darmstadt, 1987. S. 12-67.
7. Kamatani P. Science, Metaphysics and the late work of J. S. Bach. San-Francisco. 2004. 305 p.
8. Mizler L. Anfangs-Gründe des General Baßes. Leipzig: [s.], 1739. 123 S.
9. Pinegar S. Perspectives on the musical essays of Lorenz Christoph Mizler (1711-1778) / Pinegar Sandra. - Denton : University of North Texas, 1984. 145 p..
10. Tutton R. Genomics and the Reimagining of Personalized Medicine. Ashgate, 2014. 208p.

Шевченко С.Ю.

Биомедицина между утилитаризмом и надеждой

*Институт философии РАН
(Россия, Москва)*

doi:10.18411/lj-08-2018-53

idsp: 000001:lj-08-2018-53

Аннотация

В статье рассматривается казус с рекомендацией британским регулятором системы здравоохранения (NICE) двух современных таргетных препаратов. Показано, что несмотря на утилитаристский характер методологии принятия решений, важным основанием рассматриваемого выбора послужила надежда экспертов на доработку способа применения выбранного препарата и надежда пациентов на попадание в ту десятую часть больных, у которых средство наиболее эффективно.

Ключевые слова: биоэтика, утилитаризм, экспертное знание.

Abstract

The article discusses the case with the recommendation of two modern targeted drugs by British health system regulator (NICE). Despite the utilitarian nature of NICE decision-making methodology, the choice was determined with experts' hope for evolution of selected method and the hope of patients for having maximal therapeutic response (while the chance rate is 1:10).

Keywords: bioethics, utilitarianism, expert knowledge.

Рассматриваемый ниже казус регламентации использования некоторых современных препаратов для лечения меланомы призван показать взаимную значимость

методологического и эпистемологического анализа, а также биоэтического описания и оценки ситуации.

Контекстный анализ употребления термина «персонализированная медицина» в более чем шестистах биомедицинских публикациях показал, что у авторов нет его четкого и единого понимания. Итоговое же определение по результатам семантического анализа сводится к тому, что персонализированная медицина ищет пути улучшения стратификации пациентов и оптимизации времени и сроков их лечения благодаря использованию биологической информации на уровне молекулярных путей возникновения и развития заболевания (в частности, биомаркеров), полученной благодаря генетике, протеомике и метаболомике [1].

Другим важным медицинским термином, имеющим гуманитарные, и что не менее важно – фармакоэкономические – коннотации, служит «таргетный препарат». Направленность препарата точно на патологический молекулярный агент, снижение воздействия на «здоровые» обменные процессы, выступает крайне важной точкой для маркетингового продвижения препарата, кроме того через причастность к сфере высоких технологий играет определенную роль в легитимации высоких цен на препарат. Для ясности дальнейшего изложения поясним, что сегодня существует два основных типа таргетных препаратов: названия первых, ингибиторов тирозинкиназы, малых молекул оканчивается на –ниб, название других, моноклональных антител, более крупных белковых молекул на –маб.

Вемурафениб – таргетный препарат для лечения меланомы, вышедшим на рынок менее пяти лет назад. Он предназначен для блокирования активности белка BRAF в группе пациентов, в клетках опухоли которых ген этого белка имеет определенную мутацию. Ипилимумаб также является таргетным препаратом для лечения меланомы, но его действие обусловлено «снятием с тормозов» Т-лимфоцитов, иммунных клеток, способных бороться с опухолью. Он также действует на строго определенную молекулярную мишень, которая, однако, не является причиной возникновения или развития заболевания.

Мы рассмотрим рекомендации по применению вемурафениба и ипилимумаба, подготовленные NICE (National Institute for Health and Care Excellence) британским аналогом FDA, органа, регулирующего в том числе оборот и применение лекарственных средств. В основе используемой NICE методологии лежит фармакоэкономический показатель (ICER - Incremental cost-effectiveness ratio), представляющего собой сумму затрат на лечение в расчете на год абсолютно качественной продленной благодаря лечению жизни (QALY - quality-adjusted life year). К примеру, стандартный курс препарата А стоит 30 тыс. фунтов, в среднем он продляет жизнь больных меланомой на 2 года, но из-за снижения качества жизни из-за серьезного заболевания и побочных эффектов лечения, каждый год оказывается равен 0,3 года абсолютно качественной жизни. Итого на 0,6 года абсолютно качественной жизни тратиться 30 тыс. фунтов, что в расчете на год дает 50 тыс. – таков показатель экономической эффективности препарата А. К слову 50 тыс. – это пороговое значение, при превышении которого NICE не может рекомендовать применение препарата, что не означает его неэффективности, а говорит о том, что его приобретение может финансироваться только из средств пациента, благотворительных фондов и т.п.

В 2014 году ипилимумаб получил наиболее серьезную рекомендацию NICE – он был рекомендован как препарат первого выбора (а не в качестве опции) для лечения пациентов с меланомой вне зависимости от наличия или отсутствия в опухолевых клетках определенных мутаций. Хотя рекомендованный препарат и показывал свою полную эффективность только у каждого десятого пациента, тогда как признанный резервным вемурафениб эффективен у половины пациентов [2]. При этом дольше жили больные, принимавшие вемурафениб: медиана выживаемости 18,4 мес. против 16,5 у ипилимумаба. Очевидно, что у регулятора были особые, нестандартные, основания для рекомендации препарата. Согласно обоснованию NICE «Клиницисты считают, что хотя невозможно идентифицировать группу пациентов, у которых ответ на применения ипилимумаба будет максимальным, у некоторых пациентов эффект от применения препарата длится крайне долго». Как отмечается далее, «применение препарата в первой линии дает возможность получить максимальный эффект». Иными словами, у порядка 10% пациентов реализуется

давнее стремление врачей-онкологов: превращение рака в хроническую болезнь, когда полное излечение невозможно [3].

Сама себе методология NICE к принятию решений и в особенности его статистическая, фармакоэкономическая часть, критикуется специалистами по организации здравоохранения как квази-утилитаристская. При достаточной схематизации проблему выбора между двумя описанными подходами к лечению можно свести к классической «дилемме вагонетки», как раз направленной на критику утилитаризма. Классическая формулировка ситуации выбора звучит так: «Тяжёлая неуправляемая вагонетка несётся по рельсам. На пути её следования находятся пять человек, привязанные к рельсам сумасшедшим. Вы можете переключить стрелку, и тогда вагонетка поедет по другому, запасному пути. Но на запасном пути находится один человек, также привязанный к рельсам. Каковы ваши действия?». По мнению австралийского философа Питера Сингера, называющего себя утилитаристом, в рамках всех вариантов случая с вагонеткой моральными будут действия, направленные на спасения большинства (пятерых), ценой жизни одного [4]. Однако, как мы видим утилитаристская методология принятия решения регулятором NICE позволила прийти к выводам, которые при достаточной схематизации можно считать противоположными. Естественно, нужно принять во внимание, что в случае с меланомой альтернатива несколько меняется: значительному продлению жизни одного противопоставляется эквивалентное по суммарной длительности продление жизни пятерым. При этом выбор ипилимумаба вовсе не означает спасения одного ценой жертвования пятерыми – в их отношении могут оказаться другие средства лечения. Но вполне вероятно процессе лечения неэффективным для большинства лекарством погибнет какая-то часть пациентов, для которых альтернативное средство было бы эффективным. К тому же прием неэффективного пусть и таргетного препарата означает, что все пациенты испытывают его побочное действие, при этом подавляющее большинство – без лечебного эффекта. Так или иначе, рассуждая в логике утилитаристской «калькуляции», суть которой в схематизации ситуации и путей принятия решения, аналогия с дилеммой вагонетки выглядит оправданной. Выглядит любопытным совпадением, что исходя из частот объективного ответа (50% против 10%) – соотношение 1 к 5 из дилеммы с вагонеткой присутствует и в случае с меланомой.

Однако общей чертой между выбором Сингера в дилемме с вагонеткой и рекомендациями NICE можно назвать часто ставящийся в упрек утилитаризму «рассуждение с точки зрения Вселенной». И если оценка Сингера лишь игнорирует персональное в значении черт характера и моральных интуиций человека, делающего выбор, то методология регулятора в данном случае дает сбой де-персонализируя продолжительность жизни, статистически «обобществляя» всю продолжительность жизни всех пациентов. Однако то, что инструмент дает сбой в ситуации крайне низкой частоты объективного ответа на применение препарата и значительных различий в «глубине» этого ответа вовсе не говорит о его принципиальной непригодности. В основу методологии расчета стоимости QALY как раз и положена утилитаристский взгляд на «распределяющую» справедливость. В условиях ограниченности ресурсов – а финансовые ресурсы массового здравоохранения всегда ограничены – каждый имеет право ждать, что на каждый день его продленной в результате лечения жизни уже «зарезервирована» определенная сумма.

1. Schleidgen et al. What is personalized medicine: sharpening a vague term based on a systematic literature review// BMC Medical Ethics. 2013.
2. Ribas A. Tumor immunotherapy directed at PD-1 // New England Journal of Medicine. 2012. Iss. 366. P. 2517–2519.
3. Dzienis MR, Atkinson VG. Response rate to vemurafenib in patients with B-RAF-positive melanoma brain metastases: a retrospective review // Melanoma Res. 2014. Iss. 24. P. 349-353.
4. Singer P. Ethics and Intuitions // The Journal of Ethics. 2005. Iss. 9. P. 331-352.