



Этические вопросы при проведении клинических исследований в психиатрии

Незнанов Н.Г., Попов Ю.В., Семенова Н.В.
СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева



Этика в психиатрии

- ❖ Психически больные – уязвимая категория в силу характера своего заболевания.
- ❖ Это налагает определенные этические рамки на проведение клинических исследований психофармакологических препаратов.
- ❖ Интерес к вопросам этики – свидетельство запоздалого умственного развития.

Оскар Уайльд



Основные проблемные вопросы

ЦЕЛЬ: Защита прав, безопасности, здоровья и интересов всех участников клинических исследований

- ❖ Дизайн клинического исследования
- ❖ Документы клинического исследования
- ❖ Процедура получения информированного согласия
- ❖ Соблюдение процедур клинического исследования
- ❖ Соблюдение конфиденциальности и защита информации
- ❖ Безопасность пациентов (в том числе вопросы страхования)
- ❖ Финансовые взаимоотношения участников клинического исследования



Ошибки дизайна исследования 1

- ❖ Плацебо-контролируемые исследования при тяжелых хронических психических расстройствах (шизофрения, биполярное аффективное расстройство и т.п.)
- ❖ Период «отмывки» в амбулаторных условиях для пациентов с психотическими расстройствами.
- ❖ Отмена противорецидивной терапии шизофрении или депрессии, что может привести к обострению заболевания



Противоречие ст. 1 (п. 2) и с. 5 (п.2) «Закона о психиатрической помощи...»:



Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» от 02.07.1992 № 3185-1

❖ ст. 1 (п. 2):

«Психиатрическая помощь лицам, страдающим психическими расстройствами, гарантируется государством и осуществляется на основе принципов законности, гуманности и соблюдения прав человека и гражданина»

❖ с. 5 (п.2):

«Все лица, страдающие психическими расстройствами, при оказании им психиатрической помощи, имеют право на... все виды лечения (включая санаторно-курортное) по медицинским показаниям...»





Пути решения 1

- ❖ Проведение этапа исследования, в котором существует высокий риск обострения психического расстройства, в условиях психиатрического стационара
- ❖ Обострение психического расстройства должно являться критерием исключения из исследования
- ❖ Подробное разъяснение возможных рисков обострения заболевания, а также алгоритма действий в этих случаях в информационном листке пациента

Ошибки дизайна исследования 2

- ❖ «Психическое заболевание (в частности, деменция) нарушает способность пациента в полной мере осознавать задачи и процедуры исследования»
- ❖ Включение пациентов в исследование происходит в период острого состояния с возможностью нарушенного сознания (психозы с помрачением сознания, острый период инсульта и т.п.)

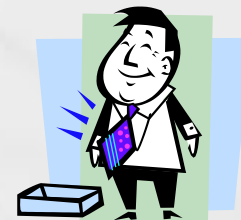


- ❖ Сомнения в способности пациента прочитать и осознать информацию об исследовании и выразить осознанное согласие на участие в исследовании



- ❖ Получение информированного согласия от законного представителя, под которым подразумевается ближайший родственник пациента

Противоречие Российскому законодательству



Законодательство РФ

- ❖ Законный представитель - гражданин, который в силу закона выступает во всех учреждениях, в т.ч. судебных, в защиту личных и имущественных прав и законных интересов недееспособных, ограниченно дееспособных, либо дееспособных, но в силу физического состояния (по старости, болезни и т.п.) не могущих лично осуществлять свои права и выполнять свои обязанности.
- ❖ ГК ст. 52, ч. 1 - к недееспособным гражданам относятся:
 - малолетние, т.е. лица, не достигшие 14 лет (п. 1 ст. 28 ГК РФ);
 - граждане, которые по основаниям, указанным в ст. 29 ГК РФ, были признаны недееспособными судом в порядке, предусмотренном ст. 281-286 ГК
- ❖ Ст. 43 п.7 ФЗ-61 «Об обращении лекарственных средств»: Допускается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, предназначенного для лечения психических заболеваний, с участием в качестве пациентов лиц с психическими заболеваниями, признанных недееспособными в порядке, установленном законодательством Российской Федерации. Клиническое исследование лекарственного препарата в этом случае проводится при наличии согласия в письменной форме законных представителей указанных лиц.
- ❖ **NB!** Никакой родственник не может являться «законным представителем пациента», если его полномочия не подтверждены в соответствии с законодательством.



Ошибки дизайна исследования 3

В исследовании, которое не относится непосредственно к области психиатрии (например, в неврологии или кардиологии), протоколом предусмотрена процедура оценки психического состояния пациента.

- ❖ Оценка психического состояния может подразумевать:
 - Критерием невключения является психическое расстройство
 - Пациента обследуют с помощью специальных шкал и опросников (например, шкалы оценки тревоги и депрессии и т.п.)
 - В ходе исследования оценивается суицидальный риск
 - Критерием исключения является развитие психического расстройства (депрессия, тревога и т.д.)



Противоречие ст. 1 (п. 1), ст. 4 (п.1), ст. 20 (пп. 2, 3)
«Закона о психиатрической помощи...»



Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» от 02.07.1992 № 3185-1

- ❖ Ст. 1 (п. 1): «Психиатрическая помощь включает в себя обследование психического здоровья граждан по основаниям и в порядке, установленным настоящим Законом и другими законами Российской Федерации, диагностику психических расстройств, лечение, уход и медико-социальную реабилитацию лиц, страдающих психическими расстройствами»
- ❖ Ст. 4 (п. 1): «Психиатрическая помощь оказывается при добровольном обращении лица или с его согласия, за исключением случаев, предусмотренных настоящим Законом»
- ❖ Ст. 20 (пп. 2, 3):
 - «Установление диагноза психического заболевания, принятие решения об оказании психиатрической помощи в недобровольном порядке либо дача заключения для рассмотрения этого вопроса являются исключительным правом врача-психиатра или комиссии врачей-психиатров»
 - «Заключение врача другой специальности о состоянии психического здоровья лица носит предварительный характер и не является основанием для решения вопроса об ограничении его прав и законных интересов, а также для предоставления ему гарантий, предусмотренных законом для лиц, страдающих психическими расстройствами»



Пути решения 3

- ❖ Включение в исследовательскую команду сертифицированного врача-психиатра
- ❖ Получение информированного согласия пациента на осмотр врача-психиатра и \или психодиагностические исследования.
- ❖ Подробное разъяснение возможных рисков развития психических нарушений, а также алгоритма действий в этих случаях в информационном листке пациента



Проблемы документов и материалов для пациента 1

- ❖ Неэтичные формулировки (например, касающиеся способов контрацепции, особенно в информационных листках для подростков и их родителей);
- ❖ Частое и необоснованное по смыслу повторение диагноза в информации для пациента («у вас шизофрения», «поскольку вы страдаете эпилепсией с судорожными припадками», «у вашего родственника обнаружено слабоумие») – противоречие со ст. 5 (п.2) «Закона о психиатрической помощи...»



Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»

Статья 5. Права лиц, страдающих психическими расстройствами

(2) Все лица, страдающие психическими расстройствами, при оказании им психиатрической помощи имеют право на:

- ❖ *уважительное и гуманное отношение, исключающее унижение человеческого достоинства;*
- ❖ *получение информации о своих правах, а также в доступной для них форме и с учетом их психического состояния информации о характере имеющихся у них психических расстройств и применяемых методах лечения;*



Проблемы документов и материалов для пациента 2

- ❖ Неточности перевода («внутримышечное введение препарата может приводить к разрывам кожи»)
- ❖ Использование непонятной для пациента медицинской терминологии («если у Вас повышен риск суицидального поведения, Вам надо....», «обсессивно-компульсивные расстройства», «инсомния», «нельзя принимать бензодиазепины» и «во время исследования вы не должны придерживаться кетогенной диеты» т.п.) – противоречие со ст. 5 (п. 2) «Закона о психиатрической помощи...»



Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»

Статья 5. Права лиц, страдающих психическими расстройствами

(2) Все лица, страдающие психическими расстройствами, при оказании им психиатрической помощи имеют право на:

- ❖ *уважительное и гуманное отношение, исключающее унижение человеческого достоинства;*
- ❖ ***получение информации о своих правах, а также в доступной для них форме и с учетом их психического состояния информации о характере имеющихся у них психических расстройств и применяемых методах лечения;***



Проблемы документов и материалов для пациента 3

- ❖ В клинических исследованиях с участием детей отсутствуют отдельные формы ИЛ для подростка 14-17 лет, адаптированная информация для понимания ребенка (с 10 лет)
- ❖ В новую версию протокола исследования препарата для применения в неврологической практике добавляется новая процедура – «оценка психического статуса» без разъяснений в ИЛ и получения добровольного согласия пациента на психиатрическое освидетельствование
- ❖ Информация по безопасности представлена не в полном объеме
- ❖ Большой объем информационного листка для пациента (20-30-50 страниц)



Квалификационные требования к участникам КИ

- ❖ Ответственность за исследование несет Главный исследователь
- ❖ Главный исследователь - имеет **лечебную специальность, соответствующую проводимому клиническому исследованию** лекарственного препарата и стаж работы по программам клинических исследований лекарственных препаратов **не менее чем пять лет (61-ФЗ, ст. 40, ч.1)**
- ❖ Низкая квалификация главного исследователя – обычно в небольших медицинских учреждениях, начинающих работать в области КИ
- ❖ Необоснованные требования к наличию ученой степени
- ❖ «Фантомные» главные исследователи – известные ученые, профессора, академики, руководители медицинских учреждений, номинально выступающие главными исследователями, но реально информацией о состоянии дел по исследованию не владеют.



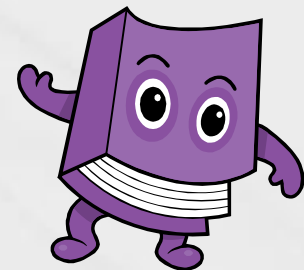
Нарушения процедуры получения информированного согласия

- ❖ Пациентам не предоставляется достаточного времени для внимательного прочтения ИЛ
- ❖ ИЛ имеют слишком большой объем (20-30-50 страниц), пациент чаще верит врачу на слово, чем читает ИЛ
- ❖ ИЛ и форма информированного согласия подписывается пациентом после его включения в исследование



Нарушения процедур протокола КИ

- ❖ В исследовании используются новые версии документов, не одобренные Советом по этике или Локальным этическим комитетом
- ❖ Пациентам предоставляются шкалы или опросники на английском языке
- ❖ Задержки уведомления о нежелательных явлениях, включая серьезные



Соблюдение конфиденциальности

- ❖ «Человеческий фактор» – профессиональная этика и деонтология
- ❖ «Технический фактор»
 - отсутствие защищенных каналов связи;
 - отсутствие специально оборудованных помещений для хранения текущей документации клинических исследований;
 - отсутствие специально оборудованных архивных помещений для хранения архивов документации клинических исследований



Безопасность пациентов

- ❖ Недостаточно представлена в ИЛ информация о наблюдавшихся на предыдущих фазах нежелательных явлениях
- ❖ Нарушение сроков извещения Локальных этических комитетов о нежелательных явлениях и реакциях
- ❖ Расхождения в трактовках о наличии связи с исследуемым препаратом в отчетах непосредственных исследователей и компании-спонсора (исследователь считает ее вероятной, спонсор – маловероятной)



Финансовые взаимоотношения участников исследования

- ❖ Если протоколом исследования предусмотрены какие-либо выплаты пациентам (транспортные расходы и т.п.), это должно быть отражено в ИЛ.
- ❖ Клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения проводится в соответствии с договором о проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, заключаемым между организацией, получившей разрешение уполномоченного федерального органа исполнительной власти на организацию проведения такого исследования, и медицинской организацией, осуществляющей проведение такого исследования.
(61-ФЗ, Ст. 41, п.1)
- ❖ Договор о проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения должен содержать:
 - 1) условия и сроки проведения данного исследования;
 - 2) определение общей стоимости программы данного исследования с указанием суммы, предназначенной для выплат исследователям, со-исследователям;
(61-ФЗ, Ст. 41, п.2)



Noli nocere

- ❖ В науке надо повторять уроки, чтобы хорошо помнить их; в морали надо хорошо помнить ошибки, чтобы не повторять их.



Василий Ключевский

- ❖ Соотношение
возможный риск /
ожидаемая польза
должно быть всегда
в сторону последнего.



Благодарю за внимание!

