

**СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ (СОП)
ЛОКАЛЬНОГО ЭТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА
ПРИ ГБУЗ «МКНИЦ БОЛЬНИЦА 52 ДЗМ»**

1. Организация локального этического комитета

Локальный этический комитет при Государственном бюджетном учреждении «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52» Департамента здравоохранения города Москвы (далее - ЛЭК) организуется и создается в соответствии с приказом Директора ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ».

Цель создания ЛЭК - обеспечение соблюдения этических норм и интересов участников клинических исследований лекарственных препаратов, клинических испытаниях медицинских изделий и инициативных исследований (диссертационных, научных, грантовых), проводимых на базе ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ»

Деятельность ЛЭК стандартизована в соответствии с требованиями Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, утвержденными решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03 ноября 2016 года №79 и отражена в наборе стандартных процедур.

В своей деятельности ЛЭК руководствуются основными принципами проведения клинических исследований, клинических испытаний, и инициативных исследований (диссертационных, научных, грантовых), действующими нормативно-правовыми актами РФ:

- Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации "Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей";
- Правилами надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, утвержденными решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03 ноября 2016 года №79;
- Федеральным законом от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Федеральным законом 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика" GCP (2005 г.) Good Clinical Practice» (утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. N 232-ст);
- Национальным стандартом РФ ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинических исследования. Надлежащая клиническая практика»; (утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 04 июня 2014 г. N 497-ст);
- Федеральным законом №152-ФЗ от 27 июля 2006 «О персональных данных»;
- Постановлением Правительства Российской Федерации от 13.09.2010 г. №714 «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата»;
- Положением о ЛЭК;
- Приказом главного врача №533 от 03 августа 2023 года «Об утверждении порядка проведения исследований лекарственных препаратов с участием человека и неинтервенционных исследований»
- иными нормативно-правовыми документами по этическим вопросам в сфере здравоохранения РФ;
- действующим законодательством Российской Федерации.

2. Состав ЛЭК

Состав ЛЭК может включать в себя от 7 до 15 человек. Члены ЛЭК должны представлять различные области знаний для того, чтобы обеспечить полную и адекватную этическую экспертизу исследований.

В число членов ЛЭК должны входить специалисты в области медицины, как минимум один специалист, сферой основной деятельности которого не является область медицинской науки; как минимум один человек, не являющийся сотрудником ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ» – независимые в своих оценках, советах и решениях.

Председатель и заместитель председателя ЛЭК назначаются приказом Директора ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ», предложения по составу иницируются председателем или заместителем председателя, утверждаются приказом Директора ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ».

Расширение состава и введение новых членов проводится по решению ЛЭК. Новые члены предлагаются другими членами ЛЭК, вводятся в состав ЛЭК после процедуры голосования, установленной в Положении о ЛЭК.

Обсуждение кандидатур проводится на основании рекомендации члена ЛЭК, который предложил кандидата, и профессиональной автобиографии кандидата. Условием обсуждения является согласие кандидата на возможное включение в состав ЛЭК, готовность следовать правилам ГСР, выполнять стандартные операционные процедуры ЛЭК, подписать обязательство о конфиденциальности.

Члены ЛЭК должны быть различного пола и возраста, сфера профессиональной деятельности не ограничивается. Члены ЛЭК выбираются по их личностным качествам, на основе их интересов, знания и опыта в области этики или науки, а также на основании стремления и согласия уделить необходимое время и усилия для работы в ЛЭК.

При вступлении в ЛЭК каждый член должен подписать соглашение о конфиденциальности (или быть ознакомлен с Положением о конфиденциальности информации под личную подпись), обеспечивающее сохранение в тайне от неуполномоченных на то лиц информации, не подлежащей разглашению.

Члены ЛЭК должны указать об имеющемся у них конфликте интересов или какой-либо степени заинтересованности – в финансовом, профессиональном или ином отношении – в проекте или предложении, подлежащих рассмотрению, а ЛЭК должен определить возможность и условия участия членов ЛЭК, имеющих какой-либо конфликт интересов, в обсуждении и формировании его рекомендаций.

Члены ЛЭК могут быть **дисквалифицированы** по решению ЛЭК при наличии соответствующих аргументов и данный процесс дисквалификации проводится путем голосования членов ЛЭК.

Члены ЛЭК могут быть **исключены** из состава решением остальных членов ЛЭК при недобросовестном выполнении своих обязанностей: уклонении от участия в заседаниях, разглашении конфиденциальной информации, касающейся конкретного клинического исследования/испытания и/или хода заседаний ЛЭК, систематического отказа от участия в принятии решений.

Члены ЛЭК могут **уйти в отставку** со своего поста по собственному желанию, представив прошение об отставке председателю ЛЭК. Члены ЛЭК, ушедшие в отставку или дисквалифицированные могут быть заменены в результате соответствующих назначений/избраний новых членов ЛЭК.

Независимый консультант может назначаться председателем ЛЭК из числа экспертов по узкоспециализированным дисциплинам, вопросам юриспруденции, религии и др. для проведения экспертизы по конкретному исследованию.

Независимые консультанты, при привлечении к этической экспертизе, как и члены ЛЭК, должны подписать соглашение о конфиденциальности / конфликте интересов (или быть ознакомлены с Положением о конфиденциальности информации под личную подпись).

3. Квалификация членов ЛЭК

- **Председатель** – лицо, имеющее высшее медицинское образование, компетентное в области

этики, организации и проведении биомедицинских исследований и испытаний).

- **Заместитель председателя** – специалист с высшим медицинским образованием, компетентный в области медицины, фармации, этики, клинических исследований и/или испытаний, постоянно повышающий знания и квалификацию в указанных областях, следящий за новинками медицинской науки и практики.
- **Секретарь** – лицо с высшим образованием, подготовленное по вопросам этики, организации и проведения клинических исследований и/или испытаний.
- **Члены ЛЭК** – представители медицинской, фармацевтической, биологической, юридической, социальной, научной и др. сферы деятельности, а также могут быть пенсионеры, обладающие знаниями этической экспертизы биомедицинских исследований и прав пациента.

4. Распределение обязанностей среди членов ЛЭК

Надлежащее функционирование ЛЭК в соответствии со своей сферой ответственности обеспечивают следующие должностные лица: председатель, заместитель председателя, секретарь, члены ЛЭК.

Председатель отвечает за организацию заседаний, приглашает независимых консультантов для проведения специфической экспертизы по конкретному исследованию, испытанию, отвечает за связи с общественностью. Ведет документацию ЛЭК и архива. Осуществляет связи с членами ЛЭК и лицами или организациями, подающими заявки. Обеспечивает подготовку персонала и членов ЛЭК. Обеспечивает связи с лицами или организациями по вопросам деятельности ЛЭК в пределах своей компетенции и с соблюдением конфиденциальности. Обеспечивает обновления информации по вопросам, касающимся этики, применительно к биомедицинским исследованиям, испытаниям.

Заместитель председателя отвечает за проведение заседаний в отсутствие председателя и за помощь ему в проведении заседаний.

Секретарь отвечает за административный аспект деятельности ЛЭК. Секретарь имеет следующие функции: организация эффективного делопроизводства ЛЭК; подготовка повестки дня и ведение протоколов заседания; организация подготовки, рассмотрения, пересмотра и рассылки документов; обеспечение необходимой административной поддержки ЛЭК, его председателя в связи с относящейся к его компетенции деятельностью (например, доведение решения по заявке до ее подателя); обеспечение полной информации для членов ЛЭК.

Члены ЛЭК обязаны: принимать участие в заседаниях ЛЭК; принимать участие в рассмотрении, обсуждении, оценке и экспертизе пакета документов, рецензировании предложений относительно исследований, испытаний представленных на экспертную оценку; осуществлять рассмотрение предлагаемых заявителями поправок; принимать участие в рассмотрении отчетов о серьезных случаях нежелательных явлений; изучать отчеты о ходе исследований, испытаний и последующее наблюдение за текущими исследованиями; проводить оценку окончательных отчетов об исследованиях, испытаниях и их результатов; обеспечивать конфиденциальность документов и их обсуждения на заседаниях ЛЭК; объявлять о конфликте интересов; участвовать в организации и проведении образовательных мероприятий в сфере этики биомедицинских исследований, испытаний; повышать квалификацию путем стажировок, GCP тренингов и т.д.

5. Организация работы ЛЭК

ЛЭК осуществляет свою деятельность в оборудованном (компьютер, принтер, копировальное устройство) помещении, предусматривающем хранение документации и архива, работу секретариата и проведения заседаний. Помещение должно предусматривать ограниченный доступ для обеспечения конфиденциальности документации ЛЭК.

Требования по кворуму. Заседание ЛЭК может быть проведено и его решения считаются действительными при присутствии на заседании не менее 50% членов комитета, за исключением вопросов, специально оговоренных в Положении о ЛЭК. При первичном одобрении проведения клинических исследований и рассмотрении вопросов одобрения документов, предоставляемых участникам клинических испытаний, в заседании обязательно должен присутствовать человек без медицинского образования.

Роспуск ЛЭК. ЛЭК распускается по решению Директора ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ».

Рабочий язык ЛЭК – русский. Вся документация ЛЭК ведется на русском языке. Требования к предоставляемой для этической экспертизы документации описаны в соответствующих СОП.

6. Конфиденциальность и конфликт интересов .

Все члены ЛЭК обязаны подписать соглашение о конфиденциальности (или быть ознакомлены с Положением о конфиденциальности информации под личную подпись). Новые члены, стажеры, эксперты, независимые консультанты, представители исследователя и спонсора, инспекторы и др. лица, допущенные к ознакомлению с документацией по исследованию или документацией ЛЭК, приглашенные на заседание ЛЭК, обязаны прочитать, понять, принять и подписать соглашение о конфиденциальности (или быть ознакомлены с Положением о конфиденциальности информации под личную подпись) до того, как они приступят к работе. Бланки конфиденциальности должны быть разработаны и утверждены на заседании ЛЭК и храниться в архиве ЛЭК.

Конфликт интересов – это ситуация, когда некое лицо имеет личные или профессиональные интересы, потенциально влияющие на объективность и обоснованность действий, относящихся к сфере профессиональной деятельности.

Конфликт интересов возникает, когда:

- 1) частные интересы определенного лица не совпадают с его профессиональными обязанностями;
- 2) профессиональные действия или решения могут быть обоснованно подвергнуты сомнению путем независимой экспертизы;
- 3) конфликт зависит от ситуации, а не от характера действий определенного лица;
- 4) потенциальный конфликт интересов должен быть выявлен и предотвращен путем соблюдения условий соглашения.

О наличии конфликта интересов лицо обязано сообщить до проведения этической экспертизы или до начала обсуждения проекта (исследования, испытания). Сведения о наличии конфликта интересов заносятся в протокол.

Лицо, имеющее конфликт интересов, не может принимать участия в голосовании по поводу проекта, по отношению к которому оно имеет конфликт интересов.

Участие членов ЛЭК в клинических исследованиях возможно при предварительном уведомлении председателя ЛЭК. Член ЛЭК, являющийся главным исследователем, не принимает участия в обсуждении и голосовании при первичном одобрении проведения клинического исследования и в повторных этических экспертизах, касающихся этого исследования. Члены ЛЭК не принимают участия в обсуждении и голосовании в повторных этических экспертизах исследований, в которых они являются участниками исследовательской команды.

7. Проведение заседаний ЛЭК.

Мероприятия, проводимые до заседания ЛЭК:

- согласование с председателем даты и времени проведения заседания;
- формирование пакета документов, которые должны быть рассмотрены на заседании;

- подготовка информации для членов ЛЭК и экспертов, а также для приглашенных на заседание ЛЭК иных лиц (при необходимости);
- обеспечение участников заседания необходимыми материалами.

Мероприятия, проводимые во время заседания ЛЭК:

Заседание ЛЭК проводится очно или посредством дистанционных технологий и видеоконференцсвязи (ВКС). Сведения о способе проведения заседания фиксируются в протоколе.

Если на заседании присутствуют не только члены ЛЭК, то необходимо принять все меры для соблюдения конфиденциальности (приглашенные подписывают форму согласия на соблюдение конфиденциальности).

Секретарь докладывает повестку дня председателю, ведет записи по ходу заседания, фиксирует принятые решения и отдельные мнения членов в виде протокола.

В ходе заседания оглашаются полные названия рассматриваемых проектов согласно их последовательности в повестке дня.

Председатель, заместитель председателя, секретарь или члены ЛЭК дают краткое описание исследования. Предпочтителен выбор экспертов в зависимости от области проведения исследования.

Заседание проходит по намеченному плану, но председатель может изменить этот план, сделать отклонения от повестки дня в зависимости от ситуации.

После представления исследования, испытания начинается дискуссия среди членов ЛЭК и выслушиваются их комментарии. Дискуссия носит детальный характер, обсуждаются все аспекты представленного проекта. Секретарь фиксирует мнения всех высказавшихся.

Председатель предоставляет слово всем желающим высказаться членам ЛЭК, паритетно выслушивая мнение медицинских работников, и лиц, не обладающих медицинским образованием. При обсуждении информации для участника исследования, испытания и форм информированного согласия мнение лиц, не имеющих медицинского образования, особенно важно.

Обсуждению подлежат все вопросы предоставленного исследования, испытания.

Исследователям, менеджерам проекта, заказчикам и спонсорам (если они присутствуют) разрешается кратко изложить суть их проектов и ответить на возникшие у членов ЛЭК вопросы.

В процедуре принятия решения могут принимать участие только независимые от исследователя и спонсоров члены ЛЭК во избежание конфликта интересов.

Голосование осуществляется только независимыми от исследователя и спонсоров исследования, испытания членами ЛЭК. Мнение внешнего эксперта/консультанта является совещательным, сам внешний эксперт/консультант в голосовании не участвует. Голосование допускается только тогда, когда все приглашенные лица, а также те члены ЛЭК, у которых имеется конфликт интересов, покинут зал заседаний. В случае, если при голосовании были получены различные мнения, они должны быть зафиксированы в протоколе.

Секретарь следит за тем, чтобы все представленные в повестке дня вопросы были представлены, получены заключения по каждому обсуждаемому в ходе заседания вопросу и вынесено решение. Решение может быть в виде одобрения, одобрения с рекомендациями и эти рекомендации должны быть четко сформулированы, принятия к сведению, неодобрения. Решение ЛЭК может быть отложено до выполнения заявителем каких-либо условий и эти условия должны быть четко перечислены с указанием даты вторичного рассмотрения данного вопроса.

Мероприятия, проводимые после заседания ЛЭК:

Секретарь отвечает за формирование протокола заседания и формирование выписок из протокола для заинтересованных лиц.

По окончании каждого заседания секретарь проверяет выполнение протокола заседания, подписывает и датирует документы, передает Председателю для архивирования копии.

Протокол заседания подписывается всеми членами ЛЭК, принимавшим и участие в обсуждении, выписки из протоколов – председателем (или заместителем председателя) и секретарем ЛЭК.

Содержание протокола заседания ЛЭК:

Официальный протокол включает: место проведения заседания, дату, список присутствовавших членов ЛЭК, имена приглашенных лиц, указание наличия конфликта интересов у членов ЛЭК, повестку дня и информацию по каждому рассмотренному вопросу:

Для протоколов клинических исследований, испытаний и инициативных исследований должны быть указаны: номер протокола, название исследования, название исследуемого препарата или изделия медицинского назначения, спонсор и, при наличии, контрактная организация, главный исследователь, перечислены все документы, которые были представлены для экспертизы, решение ЛЭК и результаты голосования. Если материалы исследования были рассмотрены повторно, то должны быть указаны ответы исследователя, дополнительно поступившие материалы и решение ЛЭК. Указываются вопросы коллегиального обсуждения, наличие кворума и способ принятия решения.

Для отчетов по текущей экспертизе должно быть указано: номер протокола и название исследования, повод проведения экспертизы, дата, место, присутствовавшие представители исследователей, ее результаты и решение ЛЭК по представленному отчету.

По каждому обсуждаемому в ходе заседания вопросу и принятому решению в протокол вносится краткое заключение в удобной для прочтения форме. Дискуссия отражается с указанием лиц, сделавших те или иные замечания, пояснения, поправки и др.

Если принято решение, сопровождающееся определенными условиями, должны быть указаны четкие рекомендации для переработки документов и определены процедуры повторного рассмотрения.

В случае принятия отрицательного решения по представленным материалам необходимо мотивированно обосновать причины. Необходимо сформулировать возможные пути внесения главным исследователем изменений и условия и сроки повторного рассмотрения.

После формирования протокола заседания секретариат обязан проверить его правильность и полноту, сопоставить с протоколом заседания, подписать у председателя, секретаря и сформировать выписки из протокола. Подготовить протокол для подписания его всеми членами ЛЭК на следующем заседании.

Выписки из протокола подписываются председателем и секретарем ЛЭК, в случаях отсутствия на заседании председателя или наличия у него конфликта интересов – заместителем председателя и секретарем ЛЭК.

Секретарь обязан обеспечить своевременную (в течение 10 рабочих дней) выдачу организации-заявителю или заинтересованному лицу (исследователю, представившему материалы исследовательского проекта) письменного заключения о принятом на заседании ЛЭК решении.

Секретариат отвечает за оповещение заинтересованных лиц о результатах заседания.

8. Экспертиза исследовательских проектов

Ни один участник исследования, испытания не может быть включен в интервенционное исследование, испытание до проведения первичной этической экспертизы и выдачи документов об одобрении на проведение клинического исследования, испытания ЛЭК.

Для того чтобы дать аргументированное заключение по этическим аспектам планируемых исследований/испытаний ЛЭК должен:

- убедиться в том, что информация, представленная организацией или лицом-заявителем, достаточна для того, чтобы высказать обоснованное суждение о соотношении между риском и пользой для лиц, подвергающихся испытанию, исследованию;
- оценить необходимость привлечения независимых экспертов;
- оценить возможность получения необходимого заключения по эффективности и безопасности биомедицинских исследований, испытаний с привлечением меньшего числа участников исследования, испытания;
- проанализировать оправданность предсказуемого риска и других нежелательных последствий для участников исследования, испытания по сравнению с ожидаемыми благоприятными для участника или других лиц результатами;
- оценить возможную пользу для участника в исследовании, испытании;
- убедиться в том, что потенциальная эффективность, риск и неудобства от применения нового лекарственного средства, технологии оцениваются при сравнении с лучшими из уже существующих диагностических и терапевтических средств или схем лечения;
- убедиться в компетентности исследователей, в том, что они имеют соответствующую квалификацию и достаточный опыт в проведении биомедицинских исследований на основании изучения научного и профессионального резюме (Curriculum vitae) исследователей;
- определить, соответствуют ли база ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ» (Исполнителя по клиническому исследованию, испытанию) необходимым требованиям для проведения планируемого исследования, испытания включая наличие вспомогательного персонала, необходимого оборудования и средств проведения неотложных мероприятий;
- оценить адекватность, соразмерность и условия возмещения вреда здоровью, наступающего в результате биомедицинских исследований, испытаний и гарантии возмещения расходов на оказание необходимой медицинской помощи, в т.ч. страховых полисов;
- удостовериться в том, что участникам исследований, испытаний гарантированы лечение и/или компенсации в случае нанесения вреда их здоровью в ходе биомедицинского исследования, испытания.

Первичная этическая экспертиза клинических исследований, испытаний с участием человека.

Первичная этическая экспертиза проводится для первоначальной оценки возможности проведения исследования в исследовательских центрах, находящихся на базе ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ».

Главный исследователь:

1. Направляет заявление на первичную экспертизу на имя председателя ЛЭК. В направительном письме обязательно указать:
 - номер протокола,
 - полное название исследования/испытания,
 - название исследуемого препарата или изделия медицинского назначения,
 - фаза клинического исследования/испытания,
 - спонсора и, при наличии, контрактную организацию,
 - ФИО главного исследователя,
 - перечислить все документы, направляемые на экспертизу ЛЭК.
2. В приложении к письму направляет, установленный регламентом ЛЭК, перечень документов:

- Протокол исследования;
- Брошюра исследователя;
- Информационный листок пациента;
- Текущая версия научной биографии исследователя и (или) другие материалы, подтверждающие его квалификацию; сведения об опыте работы исследователей по соответствующим специальностям и их опыте работы по проведению клинических исследований;
- Копии договоров обязательного страхования, заключенных в соответствии с типовыми правилами обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 13.09.2010 №714 «Об утверждении типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата» с указанием предельной численности пациентов, участвующих в клиническом исследовании;
- Другие документы и материалы исследования, в том числе материалы, содержащие описание действий, направленных на привлечение пациентов, здоровых добровольцев к участию в клиническом исследовании; письменные материалы, которые будут предоставлены участникам клинического исследования; информация о выплатах и компенсациях участникам клинического исследования.

Первичная этическая экспертиза инициативных исследований (диссертационных, научных, гранты).

Первичная этическая экспертиза проводится для первоначальной оценки возможности проведения исследования в исследовательских центрах, находящихся на базе ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ».

Главный исследователь:

1. Направляет заявление на первичную экспертизу на имя председателя ЛЭК. В направляемом письме обязательно указать:

- номер протокола или плана инициативного исследования (при наличии);
- полное название исследования, спонсора и, при наличии, контрактную организацию
- ФИО главного исследователя
- перечислены все документы, направляемые на экспертизу ЛЭК.

2. В приложении к письму направляет, установленный регламентом ЛЭК, перечень документов:

- протокол исследования;
- письменную форму информированного согласия и ее последующие редакции, предлагаемые исследователем для использования в исследовании;
- документированная процедура получения и оформления информированного согласия в неотложных ситуациях, когда участник испытаний не способен выразить свое согласие;
- текущую версию научной биографии исследователя (curriculum vitae) и/или другие материалы, подтверждающие его квалификацию;
- оценка научной значимости, обоснование дизайна клинических исследований и предлагаемого плана клинических исследований;
- информация о центре/ах, участвующих в исследовании;
- информация о применяемых лекарственных средствах, медицинских изделиях (номер регистрационного удостоверения);
- оценка возможных рисков, предполагаемые методы и средства их устранения;
- обязательства о гарантиях оказания медицинской помощи участникам исследования, о предоставлении компенсации в случае нанесения вреда здоровью и т.д.;
- письменные материалы, которые будут предоставлены участникам;
- брошюра исследователя;

-любые другие документы, которые могут потребоваться ЛЭК для выполнения его обязанностей

Пакет документов направляется на CD-диске в формате PDF. Заявление, заверенное подписью главного исследователя, предоставляется в двух экземплярах на бумажном носителе, а также на CD-диске в формате MS Word (.doc; .docx). Документация, подаваемая в ЛЭК, должна иметь либо полный перевод на русский язык, либо краткий перевод с полноценным освещением внесенных в документ изменений.

При рассмотрении и вынесении заключения по конкретным документам клинического исследования, испытания, инициативного исследования (Протокол исследования, План клинических испытаний, Брошюра исследователя, Информация для участника исследования, испытания и форма письменного информированного согласия) рассматриваются следующие факторы:

В протоколе исследования:

- количество пациентов, принимающих участие в инициативном исследовании;
- критерии включения и не включения пациентов в исследование;
- критерии и процедуры исключения или прекращения участия участников исследований (обоснование), а также учет таких случаев и процедуры последующего наблюдения участников, если возможно;
- критерии временной приостановки или полного прекращения исследования, методы объективного контроля;
- предсказуемые побочные эффекты и неудобства;
- возможности применения плацебо с учетом взвешенного сопоставления рисков и безопасности по отношению к участникам исследования.
- гипотеза, цели и задачи инициативного исследования;
- дизайн инициативного исследования (вида планируемых исследований: сравнительные, с использованием двойного слепого метода, в параллельных группах, с контрольной группой или без нее (обоснованием выбора); обоснование выбора контрольных(ой) групп(ы); меры, которые необходимо предпринять, чтобы минимизировать систематические ошибки или избежать их; первичные и вторичные конечные точки инициативного исследования (обоснование выбора); переменные, которые необходимо измерить с целью оценки конечных точек (обоснованием выбора); методы и временные точки оценки, регистрации и анализа переменных; подробное описание процедур, которым подвергаются участники в ходе инициативного исследования, а также перечень всех прочих изделий и лекарственных средств, используемых при применении изделия или в течение периода последующего наблюдения; определение момента включения участников исследований)
- оборудование, планируемое к использованию в рамках инициативного исследования, а также порядок его технического обслуживания и калибровки;
- процедуры регистрации и изучения нежелательных событий;
- любые известные или прогнозируемые факторы, которые могут поставить под сомнение результаты инициативного исследования или их интерпретацию:
- исходные характеристики участника исследования, сопутствующее медикаментозное лечение, использование других изделий или факторы, связанные с участником испытаний;
- статистический анализ (обоснование выбора методов статистического анализа и аналитических процедур, а именно: обоснование определения объема выборки, включая уровень значимости, мощность исследования и ожидаемую частоту выбывания участников из исследования; критерии успешности применительно к результатам инициативного исследования; условия проведения промежуточного статистического анализа и статистическое обоснование критериев прекращения инициативного исследования, если применимо; процедуры информирования об отклонениях от

первоначального плана статистического анализа (все отклонения должны быть описаны и обоснованы в плане инициативного исследования или в заключительном отчете); критерии отбора участников исследования для включения в статистический анализ (с обоснованием); процедуры учета всех данных и процедуры обращения с недостающими, неиспользуемыми или недостоверными данными, включая данные преждевременно выбывших или исключенных из исследований участников, а также обоснование исключения конкретной информации из проверки гипотезы инициативного исследования).

Оценивая достаточность, полноту, ясность, четкость и этичность информации, которая должна быть доведена до сведения участника исследования, либо его законного представителя в письменной форме «Информации для пациента с формой информированного согласия» анализируются следующие разделы, которые должны присутствовать в данном документе:

- цель и задачи инициативного исследования;
- процедуры исследования, включая инвазивные методы исследования;
- обязанности участника инициативного исследования;
- заявление о том, что участие в инициативном исследовании является добровольным, и участник исследования может в любой момент отказаться от участия в инициативном исследовании;
- заявление о том, что исследователи, аудиторы, ЛЭК и разрешительные инстанции получают непосредственный доступ к информации в первичной медицинской документации испытуемого, исследуемого в объеме, определенном соответствующими нормативно-правовыми актами, для проверки процедур и/или данных инициативного исследования, не нарушая при этом анонимность испытуемого;
- подписывая форму письменного информированного согласия, лицо, подвергающееся исследованию или испытанию, или его законный представитель дают разрешение на доступ к этой документации;
- заявление о том, что сведения, идентифицирующие личность лица, подвергающегося исследованию, будут сохранять в тайне и могут быть раскрыты только в пределах, установленных соответствующими нормативно-правовыми актами; при публикации результатов исследования анонимность такого лица будет сохранена;
- список лиц, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании и правах участников исследования;
- условия, при которых участие испытуемого в исследовании может быть прекращено без его согласия (если таковые могут быть в рамках инициативного исследования);
- предполагаемая длительность участия в исследовании.

Получение согласия допускается только в письменной форме или, при наличии технической возможности, с использованием квалифицированной электронной подписи.

Информация для пациента с формой информированного согласия должны быть написаны на русском языке и по просьбе испытуемого переведена на его родной язык. Информация для пациента должна быть написана таким языком, понимание которого не требует медицинского образования или знания принципов Надлежащей Клинической Практики (GCP). Рекомендуется избегать специальных терминов, длинных сложных предложений и утверждений, которые могут быть неверно истолкованы испытуемым или ввести его в заблуждение. В «Информации для пациента с формой информированного согласия» не должно быть формулировок, которые могут запутать испытуемого, и тем самым вынудить его отказаться от своих законных прав принять участие в исследовании, испытании или оказать давление на пациента при принятии решения.

Информированное согласие и другие, предоставляемые испытуемым материалы, пересматриваются при появлении информации, способной повлиять на согласие испытуемого. Новые редакции информационного согласия и других предоставляемых

испытуемым материалов предварительно утверждаются ЛЭК. Испытуемый или его законный представитель должны быть своевременно ознакомлены с новой информацией, способной повлиять на желание испытуемого продолжить участие в исследовании, испытании. Факт сообщения этой информации должен быть документально подтвержден.

В Брошюре исследователя анализируются сведения, касающиеся безопасности и характеристик применяемых лекарственных средств или технологий, а также данные о результатах клинических исследований, проведенных на момент рассмотрения заявки (например, в форме последних опубликованных научных статей, других опубликованных данных, кратких характеристик испытуемого препарата).

В случае необходимости ЛЭК имеет право потребовать от исследователя/заявителя любую дополнительную информацию. Если такая информация не предоставляется в сроки, определенные ЛЭК не рассматривает документы исследовательского проекта. ЛЭК может потребовать, чтобы испытуемым, помимо информации, указанной выше, были предоставлены дополнительные сведения об исследовании, если, по мнению ЛЭК, это необходимо для защиты прав и здоровья испытуемых, а также для гарантии их безопасности или для лучшего понимания ими отдельных положений клинического исследования, испытания.

ЛЭК может одобрить проведение инициативного исследования только в том случае, если потенциальная польза для испытуемых превышает все известные и предсказуемые виды риска для них.

В случаях, если исследователь отклонился от Протокола без предварительного разрешения ЛЭК с целью устранения непосредственной опасности, угрожающей испытуемым, он в кратчайшие сроки должен представить описание допущенного отклонения с указанием причин изменения, а при необходимости и поправки к Протоколу:

- ЛЭК для рассмотрения или одобрения (на усмотрение председателя ЛЭК);
- заявителю для согласования;
- разрешительным инстанциям, если необходимо;

При рассмотрении и вынесении заключения по документам инициативного исследования (Протокол инициативного исследования, Информация для участника инициативного исследования и форма письменного информированного согласия) рассматриваются следующие факторы:

Протокол инициативного исследования должен соответствовать следующим требованиям:

- лекарственный препарат, если это применимо, назначается в соответствии с инструкцией по медицинскому применению;
- решение о назначении пациенту определенного лечения не принимается заранее согласно протоколу исследования, но соответствует принятой практике, и назначение лекарственного препарата четко отделено от решения о включении пациента в исследование;
- исследование не должно стимулировать рекомендации, назначение, продажу лекарственного продукта;
- При проведении ретроспективных инициативных исследований при сборе данных из медицинской документации пациентов, проведении терапии исследуемыми препаратами до включения в исследование, отсутствии активного набора пациентов и взаимодействия с ними возможно включение пациентов в ретроспективное наблюдательное исследование без подписания формы информированного согласия.

ЛЭК после рассмотрения представленных документов по исследованию на заседании принимает одно из следующих решений:

- одобрить проведение исследования, испытания без замечаний;

- одобрить проведение исследования после устранения замечаний без повторного рассмотрения при условии ответов на поставленные вопросы и внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений в рабочем порядке. В этом случае измененные документы и/или дополненные документы должны быть одобрены председателем или заместителем председателя ЛЭК;

- повторно рассмотреть на заседании ЛЭК после внесения изменений в процедуры и материалы исследования. При этом ЛЭК четко формулирует все возникшие вопросы и претензии;

- не разрешить проведение исследования, испытания (с указанием причин отказа).

ЛЭК рассматривает представленные предварительные заключения по экспертизе исследовательского проекта независимого эксперта и членов ЛЭК: медика и не медика и приходит к обоснованному решению.

Если вынесено положительное решение по представленному проекту (одобрение), то ЛЭК указывает с какой частотой будет проводиться текущая экспертиза по данному исследованию и проверки выполнения исследователем других обязательств на протяжении всего исследования, испытания,

Если ЛЭК проголосовал за внесение поправок в любой из документов, секретарь оповещает заявителя в письменной форме по поводу конкретных изменений с просьбой внести поправки и повторно представить документы в ЛЭК.

В случае отклонения исследовательского проекта необходимо указать на процедуру апелляции путем письменного обращения на имя председателя ЛЭК с изложением аргументов для апелляции, в сроки, определенные в Положении о ЛЭК.

Секретарь ЛЭК обеспечивает архивирование документов по исследовательским проектам, протоколов всех заседаний ЛЭК.

Выписки из протокола прошедшего заседания с решением ЛЭК по представленному проекту выдается заявителю в срок не позднее 10 рабочих дней после проведенного заседания.

Секретарь несет ответственность за оповещение заявителей, доведение до их сведений результатов рассмотрения проектов.

Первичная этическая экспертиза неинтервенционных клинических исследований с участием человека.

В соответствии с директивой Европейского Совета и Европейского Парламента 2001/20/ЕС от 4 апреля 2001г по сближению законодательств, правил и административных постановлений стран-участниц ЕС, касающихся реализации качественной клинической практики при проведении клинических исследований лекарственных средств для применения у людей «Неинтервенционное клиническое исследование (non-interventional clinical study)» – это исследования, в которых лекарственное(ые) средство(а) назначается(ются) обычным способом в соответствии с условиями, изложенными в разрешении на рыночную реализацию. Вопрос об «отнесении» пациента к конкретной стратегии лечения не решается заранее в протоколе исследования. Данный вопрос решается в соответствии с существующей практикой, и назначение препарата четко отделено от решения о включении пациента в исследование. Никакие другие процедуры диагностики или мониторинга для пациентов не применяются, а для анализа собранных данных используются эпидемиологические методы. Первичная этическая экспертиза проводится для первоначальной оценки возможности проведения исследования в исследовательских центрах, находящихся на базе ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ».

Главный исследователь:

1. Направляет секретарю ЛЭК заявление на первичную экспертизу на имя председателя ЛЭК. В направительном письме обязательно указать:

- номер протокола или плана клинического неинтервенционного исследования (при наличии),
 - полное название исследования,
 - спонсора и, при наличии, контрактную организацию,
 - ФИО главного исследователя,
 - перечислены все документы, направляемые на экспертизу ЛЭК.
2. В приложении к письму направляет, установленный регламентом ЛЭК, перечень документов:
- Протокол неинтервенционного исследования (клинического наблюдения);
 - Информационный листок пациента;
 - Другие документы и материалы исследования, в том числе материалы, содержащие описание действий, направленных на привлечение пациентов к участию в клиническом неинтервенционном исследовании/наблюдении; письменные материалы, которые будут предоставлены участникам клинического неинтервенционного исследования/наблюдения; информация о выплатах и компенсациях участникам исследования/наблюдения.

Пакет документов направляется на CD-диске в формате PDF. Заявление, заверенное подписью главного исследователя, предоставляется в двух экземплярах на бумажном носителе, а также на CD-диске в формате MS Word (.doc; .docx). Документация, подаваемая в ЛЭК, должна иметь либо полный перевод на русский язык, либо краткий перевод с полноценным освещением внесенных в документ изменений.

При рассмотрении и вынесении заключения по конкретным документам **клинического исследования, испытания** (Протокол исследования, План клинических испытаний, Брошюра исследователя, Информация для участника исследования, испытания и форма письменного информированного согласия) рассматриваются следующие факторы:

В Протоколе исследования

- на соответствие формы и содержания клинического исследования его целям;
- возможности получения необходимых заключений с привлечением меньшего числа участников исследования;
- количество пациентов, принимающих участие в клиническом исследовании;
- критерии включения и не включения пациентов в исследование;
- критерии досрочного исключения пациентов из числа участников;
- критерии временной приостановки или полного прекращения исследования, методы объективного контроля;
- предсказуемые побочные эффекты и неудобства.
- возможности применения плацебо с учетом взвешенного сопоставления рисков и безопасности по отношению к участникам исследования.

В плане клинического испытания

- гипотеза и цели (первичные и вторичные) клинических испытаний, а также предназначенные популяции (характеристики и предполагаемую клиническую эффективность изделия, которые следует верифицировать; риски и прогнозируемые нежелательные воздействия изделия, которые необходимо оценить; конкретные гипотезы, которые следует принять или отклонить на основании статистического анализа данных клинических испытаний).

- дизайн клинических испытаний (вида планируемых испытаний: сравнительные, с использованием двойного слепого метода, в параллельных группах, с контрольной группой или без нее (обоснованием выбора); обоснование выбора контрольных(ой) групп(ы); меры, которые необходимо предпринять, чтобы минимизировать систематические ошибки или

избежать их; первичные и вторичные конечные точки клинических испытаний (обоснование выбора); переменные, которые необходимо измерить с целью оценки конечных точек (обоснованием выбора); методы и временные точки оценки, регистрации и анализа переменных; оборудование, используемое для оценивания переменных клинических испытаний, а также порядок его технического обслуживания и калибровки; критерии включения участников испытаний; критерии исключения участников испытаний; определение момента включения участников испытаний; подробное описание процедур, которым подвергаются участники в ходе клинических испытаний, а также перечень всех прочих изделий и лекарственных средств, используемых при применении изделия или в течение периода последующего наблюдения; критерии и процедуры исключения или прекращения участия участников испытаний (обоснование), а также учет таких случаев и процедуры последующего наблюдения участников, если возможно; число участников, необходимое для включения в клинические испытания, а также необходимое для этого время; число используемых изделий (обоснование); процедуры регистрации и изучения нежелательных событий, нежелательных воздействий изделия и/или их исходов; период применения испытуемого изделия, а также период последующего наблюдения конкретного участника в ходе клинических испытаний (обоснование); любые известные или прогнозируемые факторы, которые могут поставить под сомнение результаты клинических испытаний или их интерпретацию: исходные характеристики участника испытаний, сопутствующее медикаментозное лечение, использование других изделий или факторы, связанные с участником испытаний.

- Статистический анализ (описание и обоснование гипотезы клинических испытаний и статистического анализа, методов и аналитических процедур, а именно: обоснование определения объема выборки, включая уровень значимости, мощность исследования и ожидаемую частоту выбывания участников из испытаний; критерии успешности применительно к результатам клинических испытаний; условия проведения промежуточного статистического анализа и статистическое обоснование критериев прекращения клинических испытаний, если применимо; процедуры информирования об отклонениях от первоначального плана статистического анализа (все отклонения должны быть описаны и обоснованы в плане клинических испытаний или в заключительном отчете); критерии отбора участников испытаний для включения в статистический анализ (с обоснованием); процедуры учета всех данных и процедуры обращения с недостающими, неиспользуемыми или недостоверными данными, включая данные преждевременно выбывших или исключенных из испытаний участников, а также обоснование исключения конкретной информации из проверки гипотезы клинических испытаний).

В Брошюре исследователя

анализируются сведения, касающиеся безопасности и характеристик испытываемых лекарственных средств или технологий, а также данные о результатах клинических исследований, проведенных на момент рассмотрения заявки (например, в форме последних опубликованных научных статей, других опубликованных данных, кратких характеристик испытуемого препарата).

В Брошюре для исследователя (клинические испытания)

анализируются: литературные источники для обоснования предназначенного применения изделия, а также дизайна клинических испытаний; описание изделия и его компонентов в соответствии со стандартом ИСО 14155-2; описание механизма действия изделия; описание предполагаемой клинической эффективности; описание материалов, из которых изготовлено изделие; данные, полученных *in vitro* и/или *ex vivo*, и/или *in vivo*, относящихся к изделию, включая доклинические данные, такие как результаты биологических исследований, неклинических лабораторных исследований и любых исследований на животных; значимый клинический опыт применения испытуемого изделия и других изделий с подобными характеристиками; перечень стандартов, если таковые имеются,

требованиям которых полностью или частично соответствует изделие; результаты возможных рисков, противопоказаний, мер предосторожности для изделия

Оценивая достаточность, полноту, ясность, четкость и этичность информации, которая должна быть доведена до сведения участника исследования, либо его законного представителя в письменной форме **“Информации для пациента с формой информированного согласия”** анализируются следующие разделы, которые должны присутствовать в данном документе:

- цель и задачи исследования;
- характеристика исследуемого лекарственного препарата или технологии;
- общепринятые виды лекарственного или не медикаментозного лечения, которые могут быть назначены участнику исследования, а также их потенциальные польза и риск;
- вероятность попадания в одну из групп исследования, в том числе и группу плацебо;
- объективно ожидаемая польза для участника исследования;
- неудобства и объективно предсказуемый риск как для участника исследования, так и для плода или грудного ребенка;
- процедуры исследования, включая инвазивные методы;
- обязанности лица, подвергающегося испытаниям или исследованиям (или пациента, но никак не испытуемого);
- компенсация и/или лечение, на которые лицо, подвергающееся испытанию или исследованию, или пациент, может рассчитывать в случае нанесения вреда его здоровью в ходе исследования;
- заявление о том, что участие в исследовании, испытании является добровольным, и лицо, подвергаемое исследованию, испытанию может в любой момент отказаться от участия в исследовании, испытании или выбыть из него без каких-либо санкций или ущемления его прав на другие виды лечения;
- заявление о том, что исследователи, аудиторы, ЛЭК и разрешительные инстанции получают непосредственный доступ к информации в первичной медицинской документации испытуемого, исследуемого в объеме, определенном соответствующими нормативно-правовыми актами, для проверки процедур и/или данных клинического исследования/испытания, не нарушая при этом анонимность испытуемого;
- подписывая форму письменного информированного согласия, лицо, подвергающееся исследованию или испытанию, или его законный представитель дают разрешение на доступ к этой документации;
- заявление о том, что сведения, идентифицирующие личность лица, подвергающегося испытанию или исследованию, будут сохранять в тайне и могут быть раскрыты только в пределах, установленных соответствующими нормативно-правовыми актами; при публикации результатов исследования, испытания анонимность такого лица будет сохранена;
- заявление о том, что испытуемый или его законный представитель будут своевременно ознакомлены с новыми сведениями, которые могут повлиять на желание испытуемого продолжить участие в исследовании, испытании;
- список лиц, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании, испытании и правах испытуемого, а также специалистов, с которыми испытуемый может связаться в случае нанесения вреда его здоровью в ходе исследования, испытания;
- условия, при которых участие испытуемого в исследовании, испытании может быть прекращено без его согласия;
- предполагаемая длительность участия в исследовании, испытании;
- приблизительное число испытуемых.

Получение согласия допускается только в письменной форме или квалифицированной электронной подписью.

Информация для пациента с формой информированного согласия должны быть написаны на русском языке и по просьбе испытуемого переведена на его родной язык. Информация для пациента должна быть написана таким языком, понимание которого не требует медицинского образования или знания принципов Надлежащей Клинической Практики (GCP). Рекомендуется избегать специальных терминов, длинных сложных предложений и утверждений, которые могут быть неверно истолкованы испытуемым или ввести его в заблуждение. В “Информации для пациента с формой информированного согласия” не должно быть формулировок, которые могут запутать испытуемого, и тем самым вынудить его отказаться от своих законных прав принять участие в исследовании, испытании или оказать давление на пациента при принятии решения.

Они также не должны содержать заявлений, освобождающих исследователя, спонсора или его представителей от ответственности за допущенную халатность, или формулировок, позволяющих подобную интерпретацию.

Информированное согласие и другие, предоставляемые испытуемым материалы, пересматриваются при появлении информации, способной повлиять на согласие испытуемого. Новые редакции информационного согласия и других предоставляемых испытуемым материалов предварительно утверждаются ЛЭК. Испытуемый или его законный представитель должны быть своевременно ознакомлены с новой информацией, способной повлиять на желание испытуемого продолжить участие в исследовании, испытании. Факт сообщения этой информации должен быть документально подтвержден.

В случае, если Протоколом или Планом предусмотрено участие в исследовании несовершеннолетних, которые могут понять смысл происходящего и дать свое согласие на участие в исследовании, “Информация для пациента и форма информированного согласия” должны быть написаны в понятной/доступной для несовершеннолетних форме, которую он/она собственноручно подписывают и датируют в дополнение к подписи их законного представителя.

ЛЭК может потребовать, чтобы испытуемым, помимо информации, указанной выше, были предоставлены дополнительные сведения об исследовании, испытании если, по мнению ЛЭК, это необходимо для защиты прав и здоровья испытуемых, а также для гарантии их безопасности или для лучшего понимания ими отдельных положений клинического исследования, испытания.

При рассмотрении и вынесении заключения по документам **неинтервенционного клинического исследования/наблюдения** (Протокол неинтервенционного клинического исследования или План клинического наблюдения, Информация для участника неинтервенционного клинического исследования/наблюдения и форма письменного информированного согласия) рассматриваются следующие факторы:

Протокол неинтервенционного исследования (клинического наблюдения), научно-исследовательской работы должен соответствовать следующим требованиям:

- исследование проводится с научной целью;
- лекарственный препарат, если это применимо, назначается в соответствии с инструкцией по медицинскому применению;
- решение о назначении пациенту определенного лечения не принимается заранее согласно протоколу исследования, но соответствует принятой практике, и назначение лекарственного препарата четко отделено от решения о включении пациента в исследование;
- к пациентам не применяются какие-либо дополнительные диагностические или контрольные процедуры, а для анализа полученных данных используются эпидемиологические методы;
- исследование не должно стимулировать рекомендации, назначение, продажу

лекарственного продукта;

- участие медицинских представителей не должно быть связано с продвижением лекарственного продукта и могут быть привлечены к проводимому неинтервенционному исследованию/наблюдению только при условии наблюдения со стороны научного медицинского отдела.
- При проведении ретроспективных неинтервенционных исследований при сборе данных из медицинской документации пациентов, проведении терапии исследуемыми препаратами до включения в исследование, отсутствии активного набора пациентов и взаимодействия с ними – возможно включение пациентов в ретроспективное наблюдательное исследование без подписания формы информированного согласия.

Оценивая достаточность, полноту, ясность, четкость и этичность информации, которая должна быть доведена до сведения участника исследования, либо его законного представителя в письменной форме **“Информации для пациента с формой информированного согласия”** анализируются следующие разделы, которые должны присутствовать в данном документе:

- цель и задачи неинтервенционного исследования;
- процедуры исследования, включая инвазивные методы исследования;
- обязанности участника неинтервенционного исследования;
- заявление о том, что участие в неинтервенционном исследовании является добровольным, и участник исследования может в любой момент отказаться от участия в неинтервенционном исследовании;
- заявление о том, что исследователи, аудиторы, ЛЭК и разрешительные инстанции получают непосредственный доступ к информации в первичной медицинской документации испытуемого, исследуемого в объеме, определенном соответствующими нормативно-правовыми актами, для проверки процедур и/или данных клинического исследования/испытания, не нарушая при этом анонимность испытуемого;
- подписывая форму письменного информированного согласия, лицо, подвергающееся исследованию или испытанию, или его законный представитель дают разрешение на доступ к этой документации;
- заявление о том, что сведения, идентифицирующие личность лица, подвергающегося испытанию или исследованию, будут сохранять в тайне и могут быть раскрыты только в пределах, установленных соответствующими нормативно-правовыми актами; при публикации результатов исследования, испытания анонимность такого лица будет сохранена;
- список лиц, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании и правах участников исследования;
- условия, при которых участие испытуемого в исследовании может быть прекращено без его согласия (если таковые могут быть в рамках неинтервенционного исследования);
- предполагаемая длительность участия в исследовании.

В случае, если Протоколом или Планом предусмотрено участие в исследовании несовершеннолетних, которые могут понять смысл происходящего и дать свое согласие на участие в исследовании, **“Информация для пациента и форма информированного согласия”** должны быть написаны в понятной/доступной для несовершеннолетних форме, которую он/она собственноручно подписывают и датируют в дополнение к подписи их законного представителя.

Получение согласия допускается только в письменной форме.

Информация для пациента с формой информированного согласия должны быть написаны на русском языке и по просьбе испытуемого переведена на его родной язык. Информация для пациента должна быть написана таким языком, понимание которого не требует медицинского образования или знания принципов Надлежащей Клинической Практики (GCP). Рекомендуются избегать специальных терминов, длинных сложных

предложений и утверждений, которые могут быть неверно истолкованы испытуемым или ввести его в заблуждение. В “Информации для пациента с формой информированного согласия” не должно быть формулировок, которые могут запутать испытуемого, и тем самым вынудить его отказаться от своих законных прав принять участие в исследовании, испытании или оказать давление на пациента при принятии решения. Они также не должны содержать заявлений, освобождающих исследователя, спонсора или его представителей от ответственности за допущенную халатность, или формулировок, позволяющих подобную интерпретацию.

Информированное согласие и другие, предоставляемые испытуемым материалы, пересматриваются при появлении информации, способной повлиять на согласие испытуемого. Новые редакции информационного согласия и других предоставляемых испытуемым материалов предварительно утверждаются ЛЭК. Испытуемый или его законный представитель должны быть своевременно ознакомлены с новой информацией, способной повлиять на желание испытуемого продолжить участие в исследовании, испытании. Факт сообщения этой информации должен быть документально подтвержден.

В случае необходимости ЛЭК имеет право потребовать от исследователя/заявителя любую дополнительную информацию. Если такая информация не предоставляется в сроки, определенные ЛЭК, ЛЭК не рассматривает документы исследовательского проекта.

ЛЭК может одобрить проведение клинического исследования, испытания только в том случае, если потенциальная польза для испытуемых превышает все известные и предсказуемые виды риска для них.

Запрещаются отклонения от Протокола исследования или его изменения, от Плана клинического испытания или его изменения без предварительного письменного разрешения ЛЭК. Исключение могут составить случаи угрозы здоровья пациентов, изменения административных или материально-технических сторон исследования, испытания.

В случаях, если исследователь отклонился от Протокола, Плана без предварительного разрешения ЛЭК с целью устранения непосредственной опасности, угрожающей испытуемым, он в кратчайшие сроки должен представить описание допущенного отклонения с указанием причин изменения, а при необходимости и поправки к Протоколу, Плану:

- ЛЭК для рассмотрения или одобрения (на усмотрение председателя ЛЭК);
- заявителю для согласования;
- разрешительным инстанциям, если необходимо;

ЛЭК после рассмотрения представленных документов по исследованию, испытанию на заседании принимает одно из следующих решений:

- **одобрить** проведение исследования, испытания без замечаний;
- **одобрить проведение исследования, испытания после устранения замечаний** без повторного рассмотрения при условии ответов на поставленные вопросы и внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений в рабочий порядок. В этом случае измененные документы и/или дополненные документы должны быть одобрены председателем или заместителем председателя ЛЭК;
- **повторно рассмотреть на заседании ЛЭК после внесения изменений** в процедуры и материалы исследования, испытания. При этом ЛЭК четко формулирует все возникшие вопросы и претензии;
- **не разрешить** проведение исследования, испытания (с указанием причин отказа).

ЛЭК рассматривает представленные предварительные заключения по экспертизе исследовательского проекта независимого эксперта и членов ЛЭК: медика и не медика и приходит к обоснованному решению.

Если вынесено положительное решение по представленному проекту (одобрение), то ЛЭК указывает с какой частотой будет проводиться текущая экспертиза по данному исследованию и проверки выполнения исследователем других обязательств на протяжении всего исследования, испытания.

Если ЛЭК проголосовал за внесение поправок в любой из документов, секретарь оповещает заявителя в письменной форме по поводу конкретных изменений с просьбой внести поправки и повторно представить документы в ЛЭК.

В случае отклонения исследовательского проекта необходимо указать на процедуру апелляции путем письменного обращения на имя председателя ЛЭК с изложением аргументов для апелляции, в сроки, определенные в Положении о ЛЭК.

Секретарь ЛЭК обеспечивает архивирование документов по исследовательским проектам, протоколов всех заседаний ЛЭК.

Выписки из протокола прошедшего заседания с решением ЛЭК по представленному проекту выдается заявителю в срок не позднее 10 рабочих дней после проведенного заседания.

Секретарь несет ответственность за оповещение заявителей, доведение до их сведений результатов рассмотрения проектов.

9. Повторная этическая экспертиза документов в ранее одобренных ЛЭК клинических исследованиях/испытаниях, инициативных исследованиях.

Повторная этическая экспертиза проводится с целью рассмотрения возможности одобрения дополнительных документов по ранее одобренным клиническим исследованиям в исследовательских центрах ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ». В обязательном порядке повторная экспертиза проводится:

- при выпуске новых версий Протокола клинического исследования/испытания или клинического наблюдения, или инициативного исследования;
- внесения изменений в информационные листки для пациентов с формой информированного согласия;
- выпуске или внесении изменений в дополнительные документы в клинических исследованиях/испытаниях, или инициативных исследований, требующих проведения этической экспертизы;
- появлении любых печатных материалов, предметов, материальных ценностей, выдаваемых пациентам в рамках клинических исследований/испытаний или инициативных исследований.

Главный исследователь направляет заявление на первичную экспертизу на имя председателя ЛЭК. В направляемом письме обязательно указать:

- номер протокола,
- полное название инициативного исследования, название клинического исследования/испытания,
- название исследуемого препарата или изделия медицинского назначения,
- фаза клинического исследования/испытания,
- спонсора и, при наличии, контрактную организацию,
- ФИО главного исследователя,
- перечислить все документы, направляемые на экспертизу ЛЭК, кратко указать причину внесения изменений в документы клинического исследования/испытания инициативного исследования.

Дополнительные материалы для пациентов клинического исследования/испытания или инициативного исследования, новые версии информационных листов с формой информированного согласия не могут быть выданы пациентам без положительного

решения ЛЭК и выдачи выписки из протокола заседания ЛЭК, подтверждающей одобрение представленных на повторную экспертизу документов.

При направлении на этическую экспертизу новых версий Протокола клинического исследования/испытания, клинического наблюдения или инициативного исследования необходим перечень и обоснование, вносимых в протокол изменений.

Требования к предоставляемой информации:

Пакет документов направляется на CD -диске в формате PDF. Заявление, заверенное подписью главного исследователя, предоставляется в двух экземплярах на бумажном носителе, а также на CD-диске в формате MS Word (.doc; .docx). Документация, подаваемая в ЛЭК должна иметь либо полный перевод на русский язык, либо краткий перевод с полноценным освещением внесенных в документ изменений.

После рассмотрения представленных документов, в рамках текущего клинического исследования/испытания или инициативного исследования, на заседании ЛЭК может быть вынесено следующее решение:

- **Одобрить.**
- **Решить вопрос об изменении документов** по предложенной поправке с обоснованием причин такого решения (например, внести изменения в информацию для пациента или форму информированного согласия, рекламные документы).
- **Приостановить исследование, испытание** до момента предоставления дальнейшей необходимой информации.
- **Не приостанавливая исследования, испытания** и запросить дополнительную информацию.
- **Отклонить просьбу об одобрении документов** с указанием причины, но дать разрешение на продолжение исследования, испытания как ранее одобренного.

По окончании заседания секретариат вносит решение в протокол и обязан информировать заявителя о решении ЛЭК: устно не позднее 3 дней после проведения заседания ЛЭК, письменно - в течение 10 рабочих дней.

В случае неодобрения поправок или необходимости запроса дополнительной документации решение должно быть в течение 1 рабочего дня после проведенного заседания ЛЭК доведено до сведения заинтересованного лица/заявителя.

10. Наблюдение за ходом исследования, испытания, инициативного исследования

Плановое наблюдение за ходом клинического исследования/испытания включает в себя подачу отчета о ходе исследования/испытания исследования через интервалы времени, пропорциональные уровню риска для участников исследования, но не реже одного раза в год. Отчет подписывается и датируется главным исследователем.

Плановое наблюдение за ходом исследования/испытания включает в себя подачу отчета о ходе исследования/испытания. Отчет подписывается и датируется главным исследователем:

- При продолжительности исследования более 2 лет следует подавать только годовые отчеты,
- При продолжительности исследования от 1 до 2 лет (включительно) – полугодовые и годовые отчеты.
- При продолжительности исследования менее 1 года – квартальные отчеты
- При продолжительности исследования менее 3 месяцев – только Заключительный отчет.
- Промежуточные отчеты из исследования с высокой смертностью, где смерть или другое серьезное нежелательное явление является конечной точкой, подаются не реже 1 раза в квартал.
- После окончания клинического исследования/испытания, независимо от того, было ли

исследование завершено по протоколу или прекращено досрочно, предоставляется Заключительный отчет по безопасности.

Текущий отчет о ходе клинического исследования/испытания должен включать:

- Название протокола исследования;
- Планируемые сроки проведения исследования;
- Количество пациентов: скринированных, включенных в исследование, участвующих на момент отчета, окончивших по протоколу, выбывших досрочно;
- Информацию о зарегистрированных серьезных нежелательных явлениях в центре;
- Информацию об отклонениях от протокола, зарегистрированных в центре;
- Другие значимые данные.

Главный исследователь обязан предоставить:

- Один раз в год в течение 30 рабочих дней от даты окончания отчетного периода годовой отчет по безопасности конкретного исследуемого продукта на имя председателя ЛЭК.
- Спонсору международного многоцентрового исследования или его представителю на территории Российской Федерации могут предоставляться дополнительные 30 дней для перевода и оформления документации.
- Ежегодный отчет по безопасности должен включать в себя серьезные нежелательные реакции из всех клинических исследований, проводимых спонсором по данному продукту в течение предшествующего года, а также краткий анализ данных по безопасности, полученных за отчетный период и должен содержать следующие разделы:
- Общую часть (включая название исследуемого продукта (активной субстанции), информацию о производителе исследуемого продукта (активной субстанции), компании, подготовившей отчет, а также указание отчетного периода и номера отчета.
- Введение (описание лекарственного продукта, показания, дозировки, применение в разных странах) и/или Резюме по активной субстанции, даты предыдущих представленных отчетов.
- Изменения в Брошюре исследователя.
- Информацию о клинических исследованиях: обзор завершенных клинических исследований, обзор незавершенных клинических исследований, количество участников, принимавших участие в клинических исследованиях, за отчетный период.
- Резюме по безопасности в клинических исследованиях: краткое описание протоколов и данных о серьезных непредвиденных реакциях в каждом протоколе, список серьезных нежелательных реакций, сводные таблицы серьезных нежелательных реакций.
- Общий анализ данных по безопасности: данные по безопасности, выявленные за последний год, анализ профиля безопасности с учетом количества участников исследования, в том числе выбывших из клинических исследований.
- Другие данные, которые могут повлиять на безопасность участников исследования (например, данные неклинических исследований).
- Меры по минимизации рисков: ранее предложенные меры по минимизации рисков и оценка их эффективности, новые предложения по минимизации рисков.
- Заключение (с указанием общей оценки соотношения польза/риск).

Пакет документов направляется на CD-диске в формате PDF. Заявление предоставляется в печатном виде с подписью главного исследователя.

Председатель ЛЭК:

- Оценивает значимость изменений и принимает решение о необходимости проведения заседания ЛЭК и проведении повторной этической экспертизы данного клинического исследования/испытания. В случае констатации факта нарушения протокола исследования, плана клинического испытания появлении новых сведений, изменяющих соотношение

польза/риск для участников исследования, испытания регистрации серьезных нежелательных явлений у пациентов, связанных с проведением данного клинического исследования, испытания ЛЭК может на ближайшем заседании ЛЭК принять решение :

- в отношении исследования, испытания: отозвать решение об одобрении клинического исследования, испытания приостановить его проведение, потребовать строгого соблюдения протокола, плана при усиленном контроле со стороны ЛЭК;
- в отношении лица, в отношении которого произошло нарушение протокола, плана: выведение из исследования, испытания оказание мер медицинского вмешательства, направленных на нейтрализацию нарушений.
- В случае принятия решения о достаточности отчета о проведении исследования и возможности продолжения проведения исследования направляет главному исследователю уведомление о принятии документов к сведению ЛЭК.

11. Экспертиза нежелательных явлений, нежелательных событий и нежелательных воздействий

Термины и определения:

- **нежелательная реакция** (термин 1.26 по GCP) – все негативные или непредвиденные реакции, связанные с использованием любой дозы медицинского продукта и предполагающие возможность наличия причинно-следственной связи медицинского продукта и данных проявлений.
- **нежелательное явление** (термин 1.27 по GCP) – выявленное у пациента или участника клинического исследования после применения фармацевтического продукта любое неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, которое может и не иметь причинно-следственной связи его применением.
- **непредвиденная нежелательная реакция** (термин 1.32 по GCP) – нежелательная реакция, сущность или тяжесть которой не согласуются с имеющейся информацией о продукте.
- **серьезное нежелательное явление и/или серьезная нежелательная реакция** (термин 1.51 по GCP) – любое неблагоприятное клиническое событие, которое вне зависимости от дозы препарата: привело к смерти; представляет угрозу для жизни; требует госпитализации или ее продления; привело к стойкой или значительной нетрудоспособности/инвалидности; представляет собой врожденную аномалию/порок развития.

СНЯ на данный препарат, зарегистрированные в других исследовательских центрах.

ЛЭК должен быть проинформирован обо всех случаях **СНЯ** на данный препарат, которые зарегистрированы в ходе проведения клинического исследования (не обязательно по данному протоколу) во всех исследовательских центрах, где проводится многоцентровое клиническое исследование. Организация, проводящая исследование (спонсор), обязана своевременно сообщать обо всех серьезных непредвиденных побочных эффектах. Главный исследователь обязан проинформировать ЛЭК обо всех случаях СНЯ на данный препарат, произошедших в каких-либо исследовательских центрах, в течение 7 рабочих дней после получения им такой информации от спонсора по электронной почте ЛЭК AndreevSS1@zdrav.mos.ru. Такому типу отчетности не подлежат: серьезные нежелательные явления, не связанные с применением исследуемого препарата, вне зависимости от их ожидаемости, за исключением случаев летальных исходов в локальных центрах, несерьезные нежелательные реакции.

Информация о серьезных ожидаемых реакциях; нежелательных явлениях, не связанных с применением исследуемых лекарственных средств (за исключением СНЯ, произошедшей в центре на базе ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ») и несерьезных нежелательных реакциях подается **в форме годового и промежуточных отчетов по безопасности.**

Информация должна быть представлена на русском языке или быть снабжена комментариями на русском языке.

Термины и определения:

Нежелательное воздействие изделия (adverse device effect): любая неблагоприятная и непредусмотренная реакция на медицинское изделие.

Примечания: Данное определение включает в себя любое событие, являющееся результатом недостатков или несоответствий, допущенных в инструкциях по эксплуатации или при использовании медицинского изделия. Данное определение включает в себя любое событие, являющееся результатом ошибки пользователя.

Нежелательное событие (adverse event): любой неблагоприятный медицинский случай, произошедший с конкретным участником клинических испытаний.

Примечание - Данное определение не предполагает обязательной взаимосвязи между нежелательным событием и испытываемым медицинским изделием.

Серьезное нежелательное воздействие изделия (serious adverse device effect, СНВ): нежелательное воздействие изделия, последствием которого стало любое серьезное нежелательное событие или которое могло бы привести к такому событию при отсутствии необходимого вмешательства или несовершении надлежащих действий, или при менее благоприятных обстоятельствах.

Серьезное нежелательное событие (serious adverse event, СНЯ): нежелательное событие, которое:

- a). привело к смерти;
- b). вызвало серьезное ухудшение состояния здоровья участника клинических испытаний и привело к:
 - угрожающему жизни заболеванию или травме;
 - стойкому нарушению строения или функций организма;
 - госпитализации или продлению сроков текущей госпитализации;
 - медицинскому, в том числе хирургическому вмешательству с целью предотвращения стойкого нарушения строения или функций организма;
- c). вызвало функциональные нарушения у плода, его гибель, врожденную аномалию или родовую травму.

СНВ и СНЯ на данное медицинское изделие, зарегистрированные в других исследовательских центрах. ЛЭК должен быть проинформирован обо всех случаях СНВ и СНЯ на данное медицинское изделие, которые зарегистрированы в ходе проведения клинического испытания (не обязательно по данному плану) во всех исследовательских центрах, где проводится многоцентровое испытание. Организация, проводящая исследование (спонсор), обязана своевременно сообщать обо всех серьезных непредвиденных побочных эффектах. Главный исследователь обязан проинформировать ЛЭК обо всех случаях СНВ и СНЯ на данное медицинское изделие, произошедших в каких-либо исследовательских центрах, в течение 7 рабочих дней после получения им такой информации от спонсора, заказчика на электронную почту ЛЭК AndreevSS1@zdrav.mos.ru. Информация должна быть представлена на русском языке или быть снабжена комментариями на русском языке.

СНВ и СНЯ, случившиеся в ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ».

В текущем отчете о проводимом испытании и заключительном отчете главный исследователь обязан информировать ЛЭК о произошедших в своем исследовательском центре всех СНВ и СНЯ на данный препарат.

Данные по безопасности, полученные в ходе неинтервенционных исследований.

В итоговый отчет вносится обобщенная информация по безопасности, полученная спонсором за период проведения неинтервенционного исследования (например, наблюдательного исследования, эпидемиологического исследования, регистра или программы активного мониторинга).

СНВ и СНЯ при проведении инициативных исследований.

При развитии нежелательных явлений у пациентов, участвующих в инициативных исследованиях (в том числе научно-исследовательских работах, диссертационных исследованиях, грантовых исследованиях), информация о НЯ на зарегистрированные лекарственные препараты репортируется в органы Росздравнадзора в соответствии с Приказом Директора «О фармаконадзоре».

Порядок и сроки сообщения о развитии нежелательных реакций.

- Сообщения о серьезных нежелательных явлениях, зарегистрированные в исследовательском центре на базе ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ», подаются в ЛЭК в течение 7 дней с момента получения сведений о развитии СНЯ.
- Сообщения о СНЯ, произошедшие в других центрах, репортируются в ЛЭК в виде периодических отчетов по безопасности с приложением копий сообщений в электронном виде, записанных на CD-диск.
- При проведении ретроспективных неинтервенционных клинических исследований зарегистрированных лекарственных препаратов ответственность за репортирование о СНЯ несёт врач, впервые отметивший развитие нежелательного явления. Порядок сообщения о нежелательных реакциях отражён в Приказе «О порядке осуществления фармаконадзора». СНЯ, выявленные в ходе неинтервенционного ретроспективного исследования, подлежат репортированию в ЛЭК в форме периодических отчётов по безопасности.
- При проведении инициативных исследований медицинский сотрудник, отметивший развитие нежелательного явления, должен оповестить Главного исследователя. Главный исследователь должен сообщить ответственному за фармаконадзор в ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ» посредством направления «Карты-извещения о ННР» в сроки, соответствующие требованиям Приказа «О фармаконадзоре», уведомить ЛЭК в течение 7 дней с момента получения информации о нежелательном явлении.
- При проведении проспективных неинтервенционных клинических исследований зарегистрированных лекарственных препаратов ответственность за репортирование о СНЯ несёт Главный исследователь. О СНЯ, выявленных в ходе проведения проспективного исследования, и, по мнению исследователя, связанных с применением исследуемого лекарственного препарата, должно быть сообщено в ЛЭК в течение 7 дней с момента получения информации о нежелательном явлении. О СНЯ, не связанных с применением исследуемого препарата, Главный исследователь сообщает в ЛЭК в форме периодических отчётов по безопасности.

12. Экспертиза заключительного отчета

Заключительный отчет может быть представлен в виде формы заключительного отчета об исследовании/испытания формы прекращения исследования/испытания до запланированного срока или иметь вид письма, форму, представленную спонсором и др. при условии, что информация является достаточной для экспертизы.

Заключительный отчет должен содержать:

- Название протокола исследования;
- Сроки проведения исследования;

- Количество пациентов: скринированных, включенных в исследование, окончивших по протоколу, выбывших досрочно;
- Информацию о зарегистрированных серьезных нежелательных явлениях в центре;
- Информацию об отклонениях от протокола, зарегистрированных в центре;
- Другие значимые данные.

Вынесение решения.

Председатель ЛЭК:

- В случае принятия решения о достаточности заключительного отчета о проведении исследования/испытания, дает поручение секретарю ЛЭК уведомить главного исследователя о принятии документов к сведению ЛЭК.

После принятия отчета, секретарь отвечает за архивирование документов по этому исследованию/испытанию.

Документы по завершеному клиническому исследованию, испытанию, неинтервенционному клиническому исследованию/наблюдению хранятся в ЛЭК в течение не менее пяти лет с момента подачи Главным исследователем уведомления о завершения клинического исследования.

13. Экстренное совещание по безопасности

При возникновении угрозы жизни участника/ов исследования, испытания необходимо срочное проведение совещания с обязательным оповещением всех членов ЛЭК.

Возможно назначение одного эксперта, который изучит имеющиеся материалы и представит их участникам экстренного совещания.

В результате обсуждения ситуации должно быть принято решение ЛЭК:

- относительно возможности продолжения исследования, испытания;
- относительно лиц/а, в отношении которого возникла угроза жизни.

Решение Экстренного совещания должно быть немедленно доведено до сведения исследователя/спонсора/организатора исследования/исполнителя исследования.

Во всем остальном, что не предусмотрено в настоящем документе, ЛЭК руководствуется действующим законодательством РФ.