

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России)**

Приложение № 2 к приказу о
Независимом этическом комитете при
ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ

«УТВЕРЖДЕНО»
Приказом ФГБУ «РНЦРР»
Минздрава России
от «14» января 2022 г № 36-О

СОПы
**Независимого этического комитета при федеральном
государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр
рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской
Федерации**

Москва 2022

Стандартная операционная процедура №1

**«СПИСОК ЧЛЕНОВ НЕЗАВИСИМОГО ЭТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА
ПРИ ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ»**

№ п/п	ФИО	Обязанности	Звание, место работы

Стандартная операционная процедура №2
«СОСТАВ И ЧЛЕНСТВО В НЕЗАВИСИМОМ ЭТИЧЕСКОМ КОМИТЕТЕ ПРИ
ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ»

1. Требования к составу НЭК

1.1 В состав Независимого этического комитета при ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ (далее - НЭК) входят:

- лица, обладающие достаточным опытом и квалификацией для анализа научной и медицинской информации, а также для изучения, оценки и применения этических принципов в научно-исследовательской деятельности и клинической практике;
- врачи, научные работники, представители среднего медицинского персонала, юристы, специалисты в области биомедицинской этики;
- представители других учреждений и общественных организаций;
- лица разного возраста, пола и специальностей с медицинским и немедицинским образованием.

1.2 В соответствии с Положением о НЭК, минимальное число его членов – 5 человек, максимальное число – 15 человек.

1.3 Срок полномочий основного состава НЭК определяется со дня утверждения основного состава на 5 лет в соответствии с Положением о НЭК.

2. Формирование состава НЭК

2.1 Создание НЭК инициируется руководителем Центра.

7.1 2.2 Первоначальный состав НЭК формируется в соответствии с требованиями Национального стандарта «Надлежащая клиническая практика» ICH GCP и утверждается директором Центра, сроком на 5 (пять) лет.

2.3 Обсуждение кандидатур осуществляется на основании рекомендации лица, предложившего кандидатуру, и автобиографии кандидата.

2.4. Условиями включения кандидата в состав НЭК:

- устное согласие кандидата войти в состав НЭК;
- готовность следовать международным стандартам и рекомендациям при осуществлении этической экспертизы исследовательских проектов;
- выполнение Положения и стандартных операционных процедур НЭК;
- согласие на обнародование своего имени, профессии, должности, возраста;
- согласие подписать обязательство о конфиденциальности.

3. Распределение должностных обязанностей

3.1. Высшим руководящим органом НЭК является Заседание членов НЭК.

3.2. Для осуществления руководства деятельностью НЭК в период между заседаниями и ведения документации члены НЭК на первом заседании избирают Председателя, Заместителя председателя и Ответственного секретаря НЭК простым большинством голосов при условии присутствия не менее 2/3 членов НЭК на заседании.

3.3. Председатель НЭК должен иметь высшее медицинское образование и быть компетентным в вопросах, касающихся этико-правовых аспектов различных видов медицинской деятельности. Председатель избирается на пятилетний срок с возможностью перевыборов его на следующий срок.

3.4. Обязанности Председателя:

- Председатель полномочен официально представлять НЭК перед другими организациями, заявителями и общественностью, заключать соглашения о взаимодействии и сотрудничестве в соответствии с Положением о НЭК.
- Председатель должен гарантировать соответствие деятельности НЭК его Положению, стандартным операционным процедурам и международным рекомендациям.
- Председатель ведет заседания НЭК, отвечает за правильное хранение документов НЭК.
- Председатель НЭК распределяет обязанности между членами НЭК по согласованию с ними.
- Председатель правомочен поручать выполнение отдельных задач членам НЭК.
- Председатель подписывает протоколы заседаний и другие документы НЭК.

3.5. Заместитель председателя НЭК избирается из числа лиц, имеющих высшее медицинское образование. Кандидатуру заместителя предлагает к утверждению Председатель, либо члены НЭК. Заместитель председателя НЭК выполняет функции Председателя по его поручению, а также в период временного отсутствия или болезни Председателя. Заместитель председателя избирается на пятилетний срок с возможностью перевыборов его на следующий срок.

3.6. Ответственный секретарь избирается из числа лиц, имеющих высшее образование. Ответственный секретарь избирается на пятилетний срок с возможностью перевыборов его на следующий срок.

3.7. Обязанности Ответственного секретаря:

- Ответственный секретарь отвечает за ведение документации в соответствии со стандартными операционными процедурам;
- Ответственный секретарь информирует членов НЭК о плановых и внеочередных заседаниях НЭК, сообщает им повестку дня и получает подтверждение их присутствия на заседании;
- Ответственный секретарь регистрирует факт поступления документов в НЭК, проводит оценку полноты представленной документации и ее оформления и передает документы одному из членов НЭК в соответствии с распределением обязанностей в НЭК для предварительной экспертизы. При выявлении недостатков оформления и отсутствия необходимых документов ставит об этом в известность заявителя и Председателя НЭК;
- Ответственный секретарь ведет, оформляет и подписывает протоколы заседаний;
- Ответственный секретарь по согласованию с Председателем вносит вопрос о рассмотрении документов по клиническим исследованиям в повестку дня очередного заседания;
- В случае рассмотрения документов клинических исследований по упрощенной процедуре ответственный секретарь информирует об этом Председателя НЭК и одного из членов НЭК в соответствии с распределением обязанностей и представляет необходимые документы для проведения экспертизы.

3.8. Обязанности членов НЭК:

- Члены НЭК осуществляют свою деятельность на основе принципов гуманизма, равноправия, самоуправления;
- Все члены НЭК участвуют в экспертной оценке материалов исследований;
- В соответствии с распределением обязанностей, уполномоченный член НЭК осуществляет предварительную экспертизу документов клинического исследования и готовит сообщение о данном исследовании на очередном заседании НЭК;
- Все члены НЭК подписывают обязательство о конфиденциальности (Форма № 1);
- Члены НЭК должны постоянно совершенствоваться в области этической экспертизы клинических исследований и защиты прав пациентов.

4. Независимые консультанты

4.1. НЭК может привлекать независимых консультантов для освещения вопросов, находящихся вне компетенции членов НЭК. Консультантами могут быть специалисты в этических или юридических вопросах, специфических заболеваниях, методологиях или представлять интересы различных сообществ, пациентов и других заинтересованных лиц.

4.2. Независимые консультанты подписывают обязательство о конфиденциальности информации о клинических исследованиях, материалы которых рассматриваются на заседаниях НЭК.

4.3. Если НЭК изучает документы исследования с участием уязвимой категории испытуемых, он обязан пригласить не менее одного консультанта, хорошо осведомленного об этой категории людей и имеющего опыт работы с ними.

4.4. Независимые консультанты не принимают участия в голосовании.

5. Изменение состава Комитета

5.1. Персональный списочный состав НЭК директором Центра по мере его изменения, но не реже чем раз в 5 лет.

5.2. В процессе деятельности НЭК предусмотрена процедура ротации членов, которая обеспечивает, с одной стороны, преемственность, укрепление и поддержание компетентности экспертизы внутри НЭК и приток новых идей и знаний, с другой стороны.

5.3. Решение о ротации и ее квоте, а также расширении состава принимается на заседании членов НЭК простым большинством голосов.

5.4. При ротации или расширении состава НЭК кандидатуры в списочный состав НЭК могут выдвигаться руководством Центра, Ученым советом, членами НЭК, руководителями подразделений.

5.5. В случае принципиального несогласия с предложенной кандидатурой в состав НЭК Председатель сообщает об этом лицу, предложившему данную кандидатуру. Любой член НЭК обладает правом вето в отношении кандидатуры и не обязан объяснять причины такого решения. Данное право дается членам НЭК с целью обеспечения атмосферы взаимного уважения и доверия, доброжелательности и предотвращения конфликтных ситуаций при проведении этической экспертизы клинического исследования.

5.6. Обсуждение кандидатур осуществляется на заседании НЭК на основании рекомендации лица, предложившего кандидатуру, автобиографии кандидата и его принципиального согласия на включение в состав НЭК.

5.7. Решение о включении кандидата в состав НЭК принимается членами НЭК.

5.8. После включения новых членов в состав НЭК Председатель утверждает соответствующие дополнения в списочном составе НЭК с указанием даты и выносит обновленный состав на заседание Ученого совета для его утверждения.

5.9. После утверждения на заседании Ученого совета НЭК оформляет и публикует на сайте Центра (www.rncsr.ru) список своих членов с квалификационными данными.

5.10. Ответственный секретарь контролирует звание и место работы членов НЭК, а в случае их изменений (включая изменение паспортных данных), сообщает председателю НЭК и после согласования с ним, вносит изменения в приложение №2 (СОП№1).

6. Выход из состава НЭК

6.1. Член НЭК имеет право выйти из его состава по собственному желанию, оформленному письменным заявлением.

6.2. Член НЭК при недобросовестном выполнении своих обязанностей, в том числе в случае разглашения конфиденциальной информации, может быть исключен из состава НЭК простым большинством голосов в присутствии на заседании не менее 2/3 состава НЭК.

6.3. В случае выхода из состав НЭК одного или нескольких его членов НЭК может принять в свой состав новых кандидатов на основании выдвижения и обсуждения кандидатур в соответствии с пунктом 5 данной процедуры.

7. Требования по кворуму

7.1. Адекватным кворумом для принятия НЭК решения считается: Минимум 50%+1 членов НЭК (мужчины и женщины)

7.2. Члены НЭК имеют право на выражение особого мнения при несогласии с большинством.

7.3. При необходимости НЭК может привлекать к своей работе экспертов и консультантов, не являющихся членами НЭК и не имеющих права голоса.

8. Порядок работы НЭК. Документация

8.1. Регламент деятельности НЭК принимается на его заседаниях и включает в себя график регулярных плановых заседаний и заседаний, организуемых дополнительно для рассмотрения конкретных вопросов.

8.2. Плановые заседания НЭК проводятся не реже 1 раз в месяц.

8.3. Заседания могут проходить как в открытой, так и закрытой форме. Обсуждение вопросов общего характера предполагает открытую форму заседания. При проведении экспертизы исследовательских проектов обсуждение с участием авторов проекта проходит в открытой форме. Закрытая форма оптимальна для обеспечения принципа

конфиденциальности, если этого желают врачи и/или пациенты (члены их семей), вовлеченные в обсуждаемую ситуацию.

8.4. НЭК хранит всю датированную документацию и корреспонденцию в течение, как минимум, трех лет после окончания исследования. По требованию разрешительных инстанций НЭК должен представлять все документы, имеющие отношение к исследованию.

8.5. СОПы, формы и список членов НЭК должны быть опубликованы на официальном сайте ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (www.rncrr.ru) и должны также предоставляться по требованию исследователя (исследователей) и/или спонсора (спонсоров).

9. Реорганизация и прекращение деятельности

9.1. НЭК создается на неопределенный срок.

9.2. Реорганизация и прекращение деятельности НЭК осуществляется решением общего собрания НЭК или решением директора Центра в порядке, установленном в Положении.

9.3. НЭК автоматически распускается, если Центр прекращает свое существование, не проводятся биомедицинские исследования с участием людей в качестве испытуемых, исследования на животных или в процессе работы НЭК нет возможности прийти к консенсусу.

10. Архивирование материалов клинических исследований

10.1. НЭК обеспечивает хранение документов, связанных с проведением клинического исследования, в течение трех лет после завершения клинического исследования и представление таких документов третьим лицам с соблюдением требований законодательства Российской Федерации о персональных данных, коммерческой, государственной и иной охраняемой законом тайне.

10.2. Документы, подлежащие хранению, включают:

- Положение об Экспертном Совете по биомедицинской этике;
- Стандартные операционные процедуры;
- Регулярные ежегодные отчеты;
- Соглашение о неразглашении конфиденциальности всех членов НЭК;
- Опубликованные правила подачи документов в НЭК;
- Протоколы заседаний;
- По одной копии материалов, представляемых для рассмотрения;
- Корреспонденция;

- Решение (или копия) отосланного заявителю, включающее все требования и рекомендации;
- Все письменные материалы, полученные в процессе наблюдения за ходом исследования;
- Извещение о завершении, приостановке или досрочном прекращении исследования;
- Краткое содержание заключительного отчета или заключительный отчет.

10.3. Архив должен храниться в надлежащих условиях, подходящих для хранения бумажной документации, в закрывающемся металлическом шкафу. Архив НЭК находится в Архивном помещении ФГБУ РНЦРР МЗ РФ.

10.4. Текущие дела должны храниться в закрытом помещении, в запираемом шкафу в кабинете председателя НЭК. Электронные версии документации должны быть защищены надлежащим образом.

10.5. Доступ к архиву имеет Председатель НЭК, зам. Председателя в его отсутствие.

10.6 НЭК может выдавать заверенные копии хранящихся документов; выписки из них; а также отвечать на запросы, касающиеся клинических исследований в соответствии с правилами Надлежащей Клинической Практики и действующим законодательством РФ.

Стандартная операционная процедура №3
«РЕГЛАМЕНТ РАБОТЫ НЭК»

1. Организация

1.1 В соответствии с Положением о Независимом этическом комитете при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК) заседания НЭК могут быть регулярными (плановыми) и внеочередными (дополнительными), организуемыми для рассмотрения отдельных вопросов по мере необходимости.

1.2 Плановые заседания НЭК проводятся не реже 1 раз в месяц.

1.3 Плановые заседания НЭК проводится 1 раз в календарный месяц (последняя пятница каждого месяца).

1.4 В случае возникновения чрезвычайных обстоятельств Председатель НЭК может изменить дату очередного заседания. Информация об изменении даты заседания доводится Ответственным секретарем до всех членов НЭК и участников заседания.

1.5 Время, место проведения заседания и повестка дня устанавливаются Председателем НЭК

1.6 Ответственный секретарь НЭК в устной форме сообщает членам НЭК время, место и повестку очередного заседания и получает подтверждение их присутствия.

1.7 Ответственный секретарь не менее чем за 5 дней до заседания передает документы по клиническому исследованию одному из членов НЭК для предварительной экспертизы, в соответствии с распределением обязанностей между членами НЭК (Приложение №1 к положению о Независимом этическом комитете при ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ).

1.8 Председатель и Ответственный секретарь должны предоставить возможность всем членам НЭК ознакомиться с документами клинических исследований, которые будут рассматриваться на заседании.

2. Проведение

2.1 Заседание НЭК проводит Председатель НЭК, а, в случае его временного отсутствия или болезни, его Заместитель или, по поручению Председателя, один из членов НЭК.

2.2 Перед началом заседания члены НЭК получают повестку дня и явочный лист (Приложение № 3; Форма №1), в котором ставят свою подпись, подтверждая факт своего личного присутствия на заседании.

2.3 Перед началом и в ходе заседания члены НЭК имеют возможность ознакомиться с документами исследования.

2.4 На заседании сообщение о рассматриваемом исследовании делает один из членов НЭК, получивший документы заранее для предварительной экспертизы и подробно ознакомившийся со всеми материалами клинического исследования.

2.5 При необходимости члены НЭК, по согласованию с Председателем НЭК привлекают к обсуждению независимых консультантов, которые могут присутствовать на заседании лично или представить свое заключение в письменном виде, при условии подписания ими обязательства о конфиденциальности (Приложение № 3; Форма №3).

2.6 НЭК принимает решения на заседании только при наличии кворума.

2.7 Требования к кворуму:

- Минимум 50 % членов + 1 человек (мужчины и женщины).
- Минимум 1 член — ненаучный работник.

2.8 Кворумом для принятия решений по вопросам, касающимся реорганизации, прекращения деятельности НЭК, внесения изменений в Положение и СОПы, а также для выборов председателя, заместителя председателя и ответственного секретаря является не менее 2/3 состава НЭК.

2.9 НЭК принимает решение путем консенсуса. При невозможности достичь консенсуса НЭК прибегает к голосованию. Решение о введении в состав НЭК нового члена принимается только путем консенсуса. Решение об исключении члена НЭК из его состава принимается простым большинством голосов в присутствии не менее 2/3 состава НЭК.

2.10 При голосовании решение НЭК вступает в силу, если оно принято простым большинством голосов.

2.11 Мнение меньшинства членов НЭК, а также особые мнения членов НЭК должны быть отражены в протоколе заседания и в выписке из протокола заседания.

2.12 При возникновении конфликта интересов член НЭК, имеющий отношение к представленному на рассмотрение НЭК клиническому исследованию, не принимает участие в голосовании. Такой член НЭК может присутствовать на заседании без права голоса и по требованию НЭК предоставлять дополнительную информацию об исследовании.

2.13 По согласованию с Председателем НЭК на заседании могут присутствовать врачи-исследователи, представители организации-заказчика, компании-спонсора, сотрудники Центра, при этом голосование и решение принимается в отсутствии на заседании лиц, не являющихся членами НЭК.

3. Документация

3.1 Присутствующие на заседании члены НЭК расписываются в явочном листе, подтверждая тем самым факт своего личного присутствия.

3.2 Протокол заседания ведет Ответственный секретарь НЭК.

3.3 Протокол заседания оформляется в течение 7 рабочих дней после заседания и подписывается Председателем НЭК и Ответственным секретарем (Приложение № 3; Форма № 4).

3.4 Протокол заседания НЭК включает в себя:

- номер, дату, время и место проведения заседания;
- персональный список присутствующих членов НЭК;
- список присутствующих на заседании лиц, не являющимися членами НЭК;
- повестку дня;
- рассмотрение повестки заседания
- краткое изложение хода обсуждения;
- принятые решения («Постановили:»);
- распределение голосов при голосовании;
- мнение меньшинства членов НЭК и особые мнения членов НЭК, если решение не было единогласным;
- причины отказа в одобрении на проведение исследования или приостановления данного ранее одобрения, а также требования о внесении изменений в предоставленную документацию;
- дату следующего рассмотрения документов данного исследования (если необходимо);
- информацию о конфликте интересов (если таковой имеется);
- подпись Председателя и Ответственного секретаря.

3.5 Выписка из протокола оформляется Ответственным секретарем Независимого этического комитета и предоставляется главному исследователю в срок до 7 рабочих дней после заседания (Приложение № 3; Форма № 5).

3.6 Выписка из протокола содержит:

- номер, дату, время и место проведения заседания;
- персональный список присутствующих членов Независимого этического комитета;
- пункт повестки дня («Слушали:») с указанием полного названия протокола исследования и всех представленных документов;
- принятое решение («Постановили:»);

- подпись Председателя.

3.7 Протоколы заседания НЭК и другие документы исследования хранятся в течение трех лет после окончания исследования и предоставляются для проверки представителям разрешительных инстанций, организации-заказчика, фирмы-спонсора и другим уполномоченным лицам.

Стандартная операционная процедура №4

«ПРОЦЕДУРА ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ»

На заседании независимый этический комитет при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК) заслушивает сообщения о планируемом исследовании ответственного секретаря и члена НЭК - эксперта по данному вопросу. Сообщение должно отражать следующие аспекты исследования, но не ограничиваться ими:

- краткая характеристика исследования (рандомизированное, слепое, открытое и пр.), фаза исследований, его цели, методы, дизайн и т.п.;
- характеристика контингента испытуемых;
- страны, в которых проводится исследование, клинические центры;
- список врачей - со-исследователей и их автобиографии;
- характеристика предмета исследования;
- ожидаемая польза от исследования (научная целесообразность, возможный социальный эффект), риски для пациентов, связанные с исследованием дополнительная нагрузка на пациентов в сравнении с традиционными методами лечения (в том числе, при плацебо- контроле) информация для пациентов и информированное согласие;
- гарантии обеспечения интересов пациентов и прав участников исследования обеспечение медицинской помощи после прекращения участия в исследовании.

Следует обратить внимание на наличие в досье необходимой документации:

- Информация для пациентов и информированное согласие.
- Гарантии обеспечения интересов и прав участников исследования.
- Обеспечение медицинской помощи после прекращения участия в исследовании.

Процесс этической экспертизы и оценки планируемого исследования заключается в обсуждении членами НЭК планируемого исследования и обмене мнениями на основании имеющихся у членов НЭК копий документов и полученной из сообщения информации. Каждый из членов НЭК может высказать свою точку зрения и задать возникшие вопросы. Члены НЭК должны стремиться провести междисциплинарную оценку исследования с учетом его медицинских, научных, этических, правовых аспектов.

В процессе этической экспертизы члены НЭК обращают особое внимание на следующие аспекты клинического исследования:

- дизайн и ход исследования с точки зрения обоснования планируемого риска и дополнительных неудобств, по сравнению со стандартными методами лечения;

- нагрузки на участников исследования по сравнению с ожидаемой пользой для участников исследования и общества;
- обоснованность использования контрольных групп и применения плацебо с точки зрения безопасности пациентов;
- критерии включения, исключения в исследование; преждевременного вывода из исследования;
- обеспечения адекватной медицинской помощью после окончания участия в исследовании;
- способы набора пациентов и информирования участников о ходе и о результатах исследования, информировании научной общественности (публикации);
- соблюдения конфиденциальности информации об испытуемых и неприкосновенности их частной жизни;
- порядок и размеры выплат испытуемым, если таковые предусмотрены с точки зрения отсутствия мотивов необоснованной заинтересованности в участии в исследовании, а также справедливого возмещения связанных с участием в исследовании расходов;
- обеспечения квалифицированной медицинской помощи в целях гарантии безопасности испытуемых.

НЭК должен убедиться в том, что врачи-исследователи имеют соответствующую квалификацию и необходимый опыт проведения клинических исследований.

НЭК должен убедиться в соответствии возможностей клинического центра потребностям оказания необходимой медицинской помощи (в том числе неотложной).

В случае необходимости НЭК должен запросить у заявителя дополнительную информацию и/или разъяснения, может пригласить на заседание главного исследователя или компетентного представителя компании-спонсора.

Стандартная операционная процедура №5
«ТРЕБОВАНИЯ К ЗАЯВЛЕНИЮ И СОСТАВУ ДОСЬЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ
ПРОВЕДЕНИЯ ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ»

Этическая экспертиза документов планируемого исследования (клинического, неинтервенционного, инициативного и т.п.), изменений и поправок документов уже одобренных исследований осуществляется Независимым этическим комитетом при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК) по заявлению от врача-исследователя, компании-спонсора исследования или уполномоченная им организация, медицинской организации, планирующей проведение клинического исследования на своей базе.

1. Условия подачи заявления

Заявление (Приложение № 3; Форма № 6) на этическую экспертизу планирующегося исследования подается в НЭК не позднее, чем за неделю до даты назначенного заседания. Адрес предоставления: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, главный корпус, каб.220 Тел/email (Тел.:8-495-333-9120, факс: 8-495-334-7924).

В качестве заявителя могут выступать врач-исследователь, компания-спонсор исследования или уполномоченная им организация, медицинская организация, планирующая проводить клиническое исследование на своей базе. Заявитель должен выступать как лицо, которое несет ответственность за научный, организационный и этический аспекты исследования, вправе обсуждать исследовательский проект с НЭК и полномочно выполнять его рекомендации. Для исследовательских центров на базе ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России заявка должна подаваться от лица главного исследователя. К заявлению прикладывается досье исследования, составленное в соответствии с требованиями пунктом 2 СОПа №5. Документы досье подаются в НЭК в бумажном формате, в одном экземпляре, а заявление на проведение этической экспертизы от лица заявителя – в двух экземплярах. Заявление подается на русском языке. Документы исследования подаются в НЭК также на русском языке. Для международных многоцентровых клинических исследований документация предоставляется на английском языке с обязательным переводом на русский язык. Все документы, предназначенные для пациентов, подаются на русском языке с приложением (если предусмотрено) англоязычных версий.

Подписанное заявителем и датированное заявление на имя Председателя НЭК является обращением в НЭК рассмотреть возможность проведения клинического исследования

(испытания)/диссертационной работы в соответствующей медицинской организации, а также дополнительные материалы, новые версии документов исследования, либо принять к сведению информацию, касающуюся проводимого исследования (ранее одобренные документы, сообщения о безопасности, годовые, итоговые или промежуточные отчеты о ходе исследования и т.п.).

В заявлении должно быть указано полное название протокола исследования, приводится список представленных документов с номерами версий и датами (если они есть). Заявление может содержать дополнительную информацию, пояснения и иные сведения, которые заявитель считает необходимым довести до сведения НЭК, например, информация о спонсоре, странах и медицинских центрах, где проводилось или планируется проведение данного исследования, численности привлекаемых к исследованиям пациентов, продолжительности сбора данных, контактное лицо организации-заявителя для обращения со стороны НЭК и др. Заявление подается в бумажном виде, подписанное и датированное заявителем, в двух экземплярах, один из которых остается в документации НЭК, а другой – с отметками о получении документов: «принято к рассмотрению» или «принято к сведению» – возвращается заявителю. В случае, если исследование одновременно будет проходить в нескольких исследовательских центрах, возможно предоставление досье исследования в одном экземпляре с одновременной подачей заявлений от разных центров (в двух экземплярах от каждого центра).

2. Состав предоставляемых материалов досье исследования.

2.1. Для клинических и других интервенционных и неинтервенционных исследований:

2.1.1 Протокол клинического, иного медицинского или неинтервенционного исследования.

2.1.2. Документ с Информацией для пациента/здорового добровольца и формой письменного информированного согласия субъекта исследования (в соответствии с законом «Об обращении лекарственных средств». Для клинических исследований лекарственных препаратов требуется «Информационный листок пациента, участвующего в клиническом исследовании лекарственного препарата»).

2.1.3 Для исследований с участием несовершеннолетних до 17 лет включительно – соответствующие документы с информацией и формой информированного согласия для родителя (законного представителя).

- 2.1.4 Для дополнительных/необязательных исследований в рамках основного проекта (например, фармакогенетическое исследование) - документы, предназначенные для информирования субъекта и получения информированного согласия. Для международных проектов вышеперечисленные документы должны быть представлены на английском и русском языках.
- 2.1.5 Копии разрешений Министерства здравоохранения Российской Федерации на проведение клинических исследований новых лекарственных препаратов и медицинского оборудования и выписок из заседаний Совета по этике при Минздраве РФ.
- 2.1.6. Индивидуальная регистрационная карта (если таковая предусмотрена);
- 2.1.7 Анкеты, опросники, шкалы и т.п., предназначенные для заполнения врачом-исследователем.
- 2.1.8 Дневники, анкеты, опросники и т.п., которые предстоит заполнять пациентам-участникам исследования (на русском языке).
- 2.1.9 Карточка участника исследования (если таковая предусмотрена).
- 2.1.10 Брошюра исследователя; для пострегистрационных исследований – официально утвержденные (одобренные) инструкции по медицинскому применению препарата или медицинского изделия (на русском языке), копия регистрационного удостоверения лекарственного средства, документ о препарате международного образца (IPD) или вкладыш в упаковку (PI).
- 2.1.11 Актуальная автобиография (Приложение №3; Форма № 7) «Curriculum vitae» исследователей, подписанные исследователями и датированные.
- 2.1.12 Список членов исследовательской команды с их актуальными квалификационными данными. Для Главных исследователей – документы, подтверждающие их медицинскую специализацию проводимому исследованию и стаж работы по клиническим исследованиям не менее трёх лет.
- 2.1.13 Копии сертификатов по Надлежащей Клинической Практике «GCP» главного исследователя (обязательно) и членов исследовательской команды (при наличии).
- 2.1.14 Для клинических исследований лекарственных препаратов – копия договора обязательного страхования жизни, здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата. Для других интервенционных исследований - документ о гарантиях соблюдения прав пациентов-участников исследования в случае нанесения вреда их здоровью в ходе исследования.
- 2.1.15 Предыдущие решения отечественных комитетов по этике в отношении данного планируемого исследования, если таковые имеются.

2.1.16 При подаче на одобрение новых версий документов – соответствующие документы с пояснениями по внесенным изменениям/дополнениям, либо представление дополнительных экземпляров обновленных версий в режиме исправлений.

2.1.17 Документы с описанием действий, направленных на привлечение субъектов к участию в исследовании (например, рекламные объявления), информацию о выплатах и компенсациях субъектам исследования (если имеются).

2.1.18 В ходе одобренного исследования – извещения о серьезных нежелательных явлениях, сообщения по безопасности, отчеты о ходе проведения исследования (периодические, ежегодные, финальные) и т.п.

2.1.19 Сведений о медицинских организациях, в которых предполагается проведение клинического исследования (полное и сокращенное наименования, организационно-правовая форма, место нахождения и место осуществления деятельности, телефон, телефакс, адрес электронной почты каждой медицинской организации);

2.1.20 Копии договора обязательного страхования, заключенного в соответствии с типовыми правилами обязательного страхования, с указанием предельной численности пациентов, участвующих в клиническом исследовании

2.2. Для инициативных исследований в рамках научно-исследовательских работ (диссертационных работ):

2.2.1 Аннотация исследовательской работы.

2.2.2 Протокол планируемого исследования.

2.2.3 Краткая аннотация на используемые лекарственные препараты; копия регистрационного удостоверения лекарственного средства или документ о препарате международного образца (IPD) или вкладыш в упаковку (PI).

2.2.4 Профессиональная автобиография или актуальные резюме «Curriculum vitae» исследователя (исследователей).

2.2.5 Документ с Информацией для пациента/здорового добровольца и формой письменного информированного согласия субъекта исследования.

2.2.6 Индивидуальная регистрационная карта пациента, если таковая имеется.

2.2.7 Сертификаты исследователя по Надлежащей Клинической Практике «GCP» и/или Надлежащей Лабораторной Практике «GLP» — если таковые имеются; если их нет, то соискатель должен их получить в соответствующем образовательном учреждении.

Стандартная операционная процедура №6
«ПЕРВОНАЧАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДОКУМЕНТОВ КЛИНИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ»

1. Представление документов

1.1 В качестве заявителя могут выступать врач-исследователь, компания-спонсор исследования или уполномоченная им организация, медицинская организация, планирующая проводить клиническое исследование на своей базе. Для исследовательских центров на базе ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» заявка должна подаваться от лица главного исследователя, хотя документы исследования могут быть представлены как самим исследователем, так и компанией спонсором или заказчиком исследования.

1.2 Одновременно с официальной заявкой в Независимый этический комитет при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК) должно быть представлено досье исследования, оформленное в соответствии с СОП №5 «Требования к заявлению и составу досье исследования для проведения этической экспертизы»

1.3 Заявка на проведение этической экспертизы и досье исследования представляются заказчиком в НЭК не позднее, чем за неделю до даты его заседания.

2. Порядок прохождения документов

2.1 Ответственный секретарь ставит отметку «принято к сведению»/«принято к рассмотрению» о получении досье на представленной заявителем копии заявления, дату и подпись. Данная отметка и подпись ставятся до экспертизы правильности оформления документов и подтверждают лишь факт передачи досье в руки секретаря НЭК.

2.2 По получении досье Ответственный секретарь осуществляет следующие мероприятия:

- формализует факт получения материалов на рассмотрение (вносит данные о поступившем на экспертизу планируемом исследовании в реестр);
- производит экспертизу полноты представленной документации и правильности ее оформления;
- обеспечивает оценку идентичности англоязычной и русскоязычной документации, сверку соответствия документов и сведений с представленной в заявлении описью документации;
- при недостатках оформления и отсутствии необходимых документов ставит об этом в известность заявителя по телефону, факсу или электронной почте;

- после проверки Ответственный секретарь передает весь пакет документов Председателю, организует процесс предварительной экспертизы и, по согласованию с Председателем, вносит вопрос о рассмотрении документов в повестку заседания НЭК.

2.3 Председатель знакомится с характером исследования и принимает решение о том, какая процедура изучения документов будет применена: обычная или упрощенная и сообщает ответственному секретарю о решении.

2.4 В случае применения обычной процедуры рассмотрения документов клинического исследования Ответственный секретарь, по согласованию с Председателем, вносит вопрос о рассмотрении материалов данного исследования в повестку дня очередного заседания НЭК или согласует с Председателем дату внеочередного заседания НЭК (не позднее, чем через 1 месяц после подачи заявки) и извещает об этом исследователя и членов НЭК.

3. Предварительная экспертиза

3.1 В целях ускорения процесса этической экспертизы и выяснения большего числа вопросов до рассмотрения на заседании НЭК, ответственный секретарь организует предварительную этическую экспертизу документов исследования до его заседания. По окончании экспертизы, эксперт передает председателю НЭК заполненную форму отчета по оценке клинического исследования (Приложение №3; Форма № 8).

3.2 Предварительная экспертиза осуществляется одним из членов НЭК в соответствии с распределением обязанностей среди его членов. В случае возникновения вопросов, рекомендаций, необходимости в дополнении и уточнении документации, а также привлечения независимых консультантов (не медиков), член НЭК, осуществляющий предварительную экспертизу, ставит об этом в известность заявителя через Ответственного секретаря НЭК. Доработанная документация представляется на заседание НЭК. По окончании экспертизы, независимый консультант передает председателю НЭК заполненную форму оценки исследования экспертом не медиком (Приложение №3; Форма № 9).

4. Экспертиза представленных документов на заседании НЭК

4.1 На заседании НЭК заслушивается сообщение члена НЭК, проводившего предварительную экспертизу клинического исследования. Сообщение должно содержать следующие аспекты исследования, но не ограничиваться ими:

- краткая характеристика исследования (рандомизированное, слепое, открытое и пр.), фаза исследований, его цели, методы, дизайн и т.п.;
- характеристика контингента испытуемых;
- страны, в которых проводится исследование, клинические центры;

- список врачей - со-исследователей и их автобиографии;
- характеристика предмета исследования;
- ожидаемая польза от исследования (научная целесообразность, возможный социальный эффект), риски для пациентов, связанные с исследованием дополнительная нагрузка на пациентов в сравнении с традиционными методами лечения (в том числе, при плацебо- контроле) информация для пациентов и информированное согласие;
- гарантии обеспечения интересов пациентов и прав участников исследования обеспечение медицинской помощи после прекращения участия в исследовании.
- Следует обратить внимание на наличие в досье необходимой документации.
- Информация для пациентов и информированное согласие.
- Гарантии обеспечения интересов и прав участников исследования.
- Обеспечение медицинской помощи после прекращения участия в исследовании.

4.2 Члены НЭК обсуждают планируемое исследование и обмениваются мнениями на основании имеющихся у них копий документов и полученной из сообщения информации. Каждый из членов НЭК может высказать свою точку зрения и задать возникшие у него вопросы. В процессе этической экспертизы члены НЭК обращают внимание на следующие аспекты клинического исследования:

4.2.1 Научный дизайн и ход исследования:

- дизайн и ход исследования с точки зрения обоснования планируемого риска и дополнительных неудобств, по сравнению со стандартными методами лечения;
- нагрузки на участников исследования по сравнению с ожидаемой пользой для участников исследования и общества;
- обоснованность использования контрольных групп и применения плацебо с точки зрения безопасности пациентов;
- критерии включения, исключения в исследование; преждевременного вывода из исследования;
- обеспечения адекватной медицинской помощью после окончания участия в исследовании;
- способы набора пациентов и информирования участников о ходе и о результатах исследования, информировании научной общественности (публикации);
- соблюдения конфиденциальности информации об испытуемых и неприкосновенности их частной жизни;
- порядок и размеры выплат испытуемым, если таковые предусмотрены с точки зрения отсутствия мотивов необоснованной заинтересованности в участии в

исследовании, а также справедливого возмещения связанных с участием в исследовании расходов;

- обеспечения квалифицированной медицинской помощи в целях гарантии безопасности испытуемых.

4.2.2 Медицинская помощь и защита испытуемых:

- Способы набора испытуемых;
- Содержание формы информированного согласия, а также других материалов, предоставляемых испытуемым;
- Обоснованность отмены или приостановления стандартного лечения для целей исследования, если такое планируется;
- Медицинская помощь, которая будет предоставлена участникам исследования в ходе исследования и после его окончания;
- Соблюдение конфиденциальности информации об испытуемых и неприкосновенности их частной жизни;
- Порядок и размеры выплат испытуемым, если таковые предусмотрены, с точки зрения отсутствия мотивов необоснованной заинтересованности в участии в исследовании;
- Условия выплат компенсации и/или предоставления лечения в случае нанесения ущерба здоровью, утраты работоспособности или смерти участников исследования вследствие их участия в исследовании;
- Обоснование необходимости использования уязвимых групп и обеспечение гарантий для защиты прав и здоровья этой категории испытуемых (в случае их участия в исследовании).

4.2.3 Оценка квалификации исследователей. НЭК должен убедиться в том, что врачи-исследователи имеют соответствующую квалификацию и необходимый опыт проведения клинических исследований.

4.2.4 Соответствие исследовательского центра необходимым требованиям для проведения исследования. НЭК должен убедиться в соответствии возможностей исследовательского центра требованиям для проведения данного исследования, включая наличие вспомогательного персонала, необходимого оборудования и возможностей для неотложных медицинских мероприятий.

4.2.5 Финансовые аспекты:

Информация обо всех финансовых затратах, которые предстоит нести участникам исследования;

Условия страхования и гарантии выплат по профессиональной ответственности, а также возможности поощрений и компенсаций участникам исследования (включая денежные вознаграждения, дополнительные услуги и подарки).

4.3 В случае необходимости НЭК должен запросить у главного исследователя дополнительную информацию и/или разъяснения, может пригласить на заседание компетентного представителя компании-спонсора, или организации-заказчика исследования.

5. Порядок принятия решения

5.1. Решение может быть принято только при наличии кворума на заседании НЭК. Кворум составляет 50%+1 присутствующих членов НЭК. В отдельных случаях в кворум могут зачитываться полномочия по участию в принятии решений, передаваемые членом НЭК одному из других членов НЭК, однако, число доверенностей на каждом заседании не должно превышать 2-х. Доверенность на передачу полномочий возможна лишь в случае, если член НЭК ознакомился заранее с повесткой дня. Доверенность должна быть оформлена в письменном виде и собственноручно подписана и датирована членом НЭК, передающим полномочия. При возникновении конфликта интересов у кого-либо из членов НЭК (например, у являющегося исследователем в обсуждаемом исследовании); этот член НЭК может участвовать в обсуждении, но не должен участвовать в принятии решения. Решение принимается в ходе обсуждения и обмена мнениями и носит характер консенсуса. При несогласии кого-либо из членов НЭК с мнением большинства в протокол может быть записано его особое мнение. При существенном разделении мнений - несогласии 1/3 участников и более - решение принимается голосованием.

5.2. Решение может быть принято только в том случае, если было предоставлено достаточно времени для рассмотрения и обсуждения материалов исследования.

5.3. Решение должно приниматься в отсутствие персон, не являющихся членами НЭК: во время обсуждения врачи-исследователи и т.д. должны покинуть зал заседания до принятия решения.

5.4. НЭК может одобрить проведение планируемого исследования только в том случае, если риск для участников исследования сведен до минимума; учтены все возможности гарантировать их безопасность; имеется несомненная польза от участия в исследовании и она существенно превышает риск; учтены интересы и защищены права участников исследования, как пациентов, так и врачей.

5.5. По результатам рассмотрения документов, НЭК принимает одно из следующих решений:

- выдает заключение об одобрении проведения клинического исследования/диссертационной работы;
- выдает заключение о невозможности одобрения клинического исследования/диссертационной работы. Принимается, когда в процессе обсуждения возникают принципиальные возражения, касающиеся клинического исследования;
- рекомендует внести изменения в представленные документы для целей последующей выдачи заключения об одобрении проведения клинического исследования/диссертационной работы. В этом случае должны быть четко сформулированы причины, не позволяющие принять положительное решение в данный момент. Повторное рассмотрение исследования состоится на очередном заседании после получения запрошенных разъяснений, ответов на вопросы, внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений. Рассмотрение одного и того же исследования после отсрочек возможно не более 3-х раз. В случае неудовлетворительной оценки НЭК представленных дополнительных материалов после 3-й отсрочки НЭК принимает решение отказать в одобрении исследования. В случае отказа в одобрении должны быть четко сформулированы причины, не позволяющие принять положительное решение;
- отменяет или приостанавливает ранее выданное заключение об одобрении проведения клинического исследования/диссертационной работы. Принимается, когда в ходе обсуждения одобренного ранее исследования, на основании вновь поступивших в комитет сведений (в том числе информации по безопасности пациентов) выявляются принципиальные возражения, касающиеся дальнейшего проведения исследования.

6. Извещение о принятом решении

6.1 Протокол заседания оформляется Ответственным секретарем НЭК в течение 7 рабочих дней после заседания и подписывается Председателем и Ответственным секретарем.

6.2 Выписка из протокола оформляется Ответственным секретарем НЭК, подписывается Председателем и представляется заявителю в течение 10 рабочих дней после заседания.

6.3 Выписка об одобрении и отказе в одобрении выдается после подписания протокола. Выписка о принципиальном одобрении выдается после выполнения требования НЭК о внесении изменений и дополнений в документы исследования.

6.4 Выписка из протокола должна содержать:

- номер, дату, время и место проведения заседания;

- персональный список присутствующих членов НЭК;
- пункт повестки дня («Слушали:») с указанием полного названия протокола исследования и всех представленных документов;
- принятое решение («Постановили:»);
- подпись Председателя.

7. Подача апелляции

7.1 Если организация-заявитель или исследователь не согласны с решением НЭК, они могут потребовать:

- повторного рассмотрения документов в присутствии представителя организации-заявителя или исследователя на заседании НЭК для аргументированного объяснения своей позиции;
- обратиться в другие независимые комитеты по этике, в Совет по этике при Минздраве России.

7.2. При получении сообщения об обращении организации-заявителя или исследователя в другие независимые комитеты по этике по поводу конфликтной ситуации, НЭК обязан обсудить ее на своем заседании и принять меры к разрешению конфликта (например, провести повторное рассмотрение документов или дать исчерпывающее объяснение своего решения).

Стандартная операционная процедура №7
«УПРОЩЕННАЯ ПРОЦЕДУРА РАССМОТРЕНИЯ ДОКУМЕНТОВ
КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ»

1. Упрощенная процедура применяется для ускоренного рассмотрения документов клинического исследования. Решение о применении упрощенной процедуры принимается Председателем Независимого этического комитета при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК).
2. В случае применения упрощенной процедуры документы исследования рассматриваются Председателем НЭК, а при необходимости ответственным за рассмотрение данного клинического исследования, согласно распределению обязанностей в НЭК.
3. Предметом рассмотрения по упрощенной процедуре могут являться изменения в брошюре исследователя, не сопровождающиеся изменениями и поправками к протоколу исследования, административные поправки к протоколу и другим документам исследования, редакционные правки (исправление ошибок и опечаток) документов исследования, а также дополнительные (рекламные) материалы для пациента.
4. Поправки к протоколу исследования, приводящие к изменению протокола исследования, новые версии информации для пациента и формы информированного согласия, содержащие изменения (за исключением технических редакционных правок), не могут рассматриваться по упрощенной процедуре и должны быть рассмотрены в соответствии с СОП №8 «Рассмотрение поправок к документам одобренных клинических исследований».
5. Члены НЭК, изучающие документы, должны убедиться, что поправки не связаны с получением новой информации о действии препарата, не затрагивают изменения хода исследования, не увеличивают риск для испытуемых, не ущемляют их прав и не нарушают принципов конфиденциальности данных.
6. Список документов, необходимых для рассмотрения документов по упрощенной процедуре:
 - Заявление на рассмотрение документов НЭК в 2х экземплярах.
 - Копии документов, содержащие разрешение уполномоченного органа Российской Федерации на проведение клинического исследования и подтверждающие полученное ранее одобрение НЭК на проведение исследования.
 - Материалы, подлежащие рассмотрению в НЭК.

- Резюме вносимых изменений с их обоснованием на русском языке, либо дополнительные версии документов в режиме исправлений.
7. Упрощенная процедура рассмотрения документов проводится в течение 7 рабочих дней с момента получения НЭК необходимых документов.
 8. В результате рассмотрения документов клинического исследования по упрощенной процедуре решение принимает председатель НЭК, визирует заявления «принято к сведению». Решение датируется и ставится подпись председателя НЭК. Копия визированного заявления остается в документах НЭК.
 9. Председатель НЭК информирует членов НЭК о принятом решении на очередном заседании НЭК.
 10. Если при рассмотрении документов клинического исследования по упрощенной процедуре членам НЭК, участвующим в рассмотрении, не удалось достичь консенсуса, а также в случае отрицательного решения, документы данного клинического исследования выносятся на рассмотрение НЭК в полном объеме. В этом случае применяются СОП № 6 «Первоначальное изучение документов клинических исследований», СОП № 8 «Рассмотрение поправок к документам одобренных клинических исследований» и СОП № 9 «Пересмотр документов одобренных клинических исследований».
 11. Вся документация НЭК, а также все письменные материалы и сообщения, полученные НЭК в ходе клинических исследований, хранятся в НЭК вместе с документами клинических исследований, протоколами заседаний и протоколами рассмотрения документов клинического исследования по упрощенной процедуре НЭК не менее 3 лет после окончания исследования.

Стандартная операционная процедура №8
«РАССМОТРЕНИЕ ПОПРАВОК К ДОКУМЕНТАМ ОДОБРЕННЫХ
КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ»

1. Представление документов

1.1. Все поправки, изменения и дополнения к протоколу, которые затрагивают безопасность испытуемых, их интересы и права, изменяют нагрузки в ходе исследования, должны рассматриваться на заседаниях Независимого этического комитета при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК).

1.2. Поправки, изменения к протоколу, которые не затрагивают безопасности испытуемых, их интересов и прав, не изменяют нагрузки в ходе исследования, не касаются изменения ответственности врачей-исследователей, могут рассматриваться по упрощенной процедур, СОП № 7 «Упрощенная процедура рассмотрения документов клинических исследований».

1.3. Заявление на проведение этической экспертизы изменений и поправок к протоколу клинического исследования и/или информации для пациента и формы информированного согласия, других материалов исследования, а также досье с документами, подлежащими этической экспертизе, оформляются в соответствии с СОП №6 «Требования к заявлению и составу досье исследования для проведения этической экспертизы».

1.4. Материалы, подлежащие рассмотрению на заседании НЭК:

- поправки, изменения и дополнения к протоколу исследования;
- поправки, изменения и дополнения к информации для пациента и информированному согласию;
- включение в исследование новых исследовательских центров и врачей-исследователей;
- иные материалы, предназначенные непосредственно для пациентов.

1.5. Все предоставляемые документы должны сопровождаться резюме (кратким описанием) вносимых изменений (поправок) с их обоснованием на русском языке, либо обоснование указывается в заявлении, а в досье включаются дополнительные экземпляры обновленных версий в режиме исправлений.

1.6. По усмотрению заявителя могут быть дополнительно представлены на рассмотрение другие документы, имеющие значение для соблюдения этических норм в ходе планируемого исследования.

2. Порядок прохождения документов

2.1. Документы подаются в НЭК в бумажном формате, в одном экземпляре, а заявление на проведение этической экспертизы поправок (изменений) – в двух экземплярах, один из которых остается в документации НЭК, а другой, с отметкой о регистрации документов возвращается заявителю.

2.2. Ответственный секретарь регистрирует факт поступления документов в НЭК, проводит оценку полноты представленной документации и ее оформления и передает документы одному из членов НЭК в соответствии с распределением обязанностей в НЭК для предварительной экспертизы. При выявлении недостатков оформления и отсутствия необходимых документов ставит об этом в известность заявителя и Председателя НЭК;

2.3. После представления всех необходимых документов Ответственный секретарь передает весь пакет документов Председателю.

2.4. Председатель знакомится с характером поправок и изменений, и принимает решение о том, какая процедура изучения документов будет применена: обычная или упрощенная.

2.5. В случае применения обычной процедуры рассмотрения документов клинического исследования Ответственный секретарь, по согласованию с Председателем, вносит вопрос о рассмотрении материалов данного исследования в повестку дня очередного заседания НЭК или согласует с Председателем дату внеочередного заседания НЭК (не позднее, чем через 1 месяц после подачи заявки) и извещает об этом исследователя и членов НЭК.

3. Экспертиза документов

3.1. При получении НЭК заявления с информацией об изменении дизайна исследования и его отдельных документов, Ответственный секретарь НЭК информирует об этом Председателя и уполномоченного члена НЭК – эксперта данного клинического исследования, и организует предварительную этическую экспертизу документов исследования до заседания НЭК.

3.2. Эксперт изучает всю необходимую документацию, обращая внимание на:

- изменение ожидаемой пользы от исследования (научная целесообразность, возможный социальный эффект);
- увеличение для пациентов рисков, связанных с исследованием;
- увеличение нагрузки на пациентов;
- возможности включенных в исследование новых исследовательских центров и квалификацию врачей-исследователей;
- изменение условий страхования (если необходимо);

- полноту и достоверность отражения изменений в информационном листке для пациента.

3.3. В случае возникновения вопросов, рекомендаций, необходимости в дополнении и уточнении документации, а также привлечения независимых консультантов, член НЭК, осуществляющий предварительную экспертизу, ставит об этом в известность заявителя через Ответственного секретаря НЭК. Доработанная документация представляется на заседание НЭК.

3.4. На заседании НЭК заслушивается сообщение члена НЭК, проводившего предварительную экспертизу клинического исследования. Сообщение должно содержать следующие аспекты исследования, но не ограничиваться ими:

- характеристика вносимых изменений, поправок, дополнений;
- обоснование вносимых изменений, поправок, дополнений;
- ожидается ли вследствие вносимых поправок и дополнений изменение пользы от исследования и связанных с исследованием рисков для пациентов;
- изменится ли дополнительная нагрузка на пациентов в сравнении с традиционными методами лечения (в том числе, при плацебо-контроле);
- отражены ли вносимые изменения в информации для пациентов и информированном согласии;
- не нарушаются ли гарантии обеспечения интересов и прав участников исследования;
- изменения в обеспечение медицинской помощи после прекращения участия в исследовании.

3.5. Члены НЭК обсуждают представленные материалы и обмениваются мнениями на основании имеющихся у них копий документов и полученной из сообщения информации. Каждый из членов НЭК может высказать свою точку зрения и задать возникшие у него вопросы.

3.6. В случае необходимости НЭК должен запросить у главного исследователя дополнительную информацию и/или разъяснения, может пригласить на заседание компетентного представителя компании-спонсора или организации-заказчика исследования.

3.7. Порядок принятия решения, извещения о принятом решении и подача апелляции аналогичны СОП № 6 «Первоначальное рассмотрение документов клинических исследований».

Стандартная операционная процедура №9
«ПЕРЕСМОТР ДОКУМЕНТОВ ОДОБРЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ»

1. Этическое сопровождение одобренного клинического исследования

1.1. Для обеспечения защиты прав и здоровья участников исследования Независимый этический комитет при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК) осуществляет постоянный контроль над ходом клинического исследования с целью определения, остается ли выданное НЭК одобрение на его проведение в силе или его необходимо приостановить.

1.2. Контроль над ходом текущих клинических исследований осуществляется НЭК на основании полученной информации и контактов с исследователями и спонсорами, в том числе:

- экспресс-отчетов о нежелательных явлениях;
- промежуточных отчетов исследователей о ходе исследования, представляемых с периодичностью, определяемой НЭК в каждом отдельном случае;
- отчетов исследователей, касающихся изменений дизайна исследования и его отдельных документов, а также появления любых данных, указывающих на возрастание риска для испытуемых или ущемление их прав;
- запросов НЭК в адрес исследователей и спонсоров о проведении исследования, его этических аспектах, соблюдения рекомендации НЭК;
- проверок хода клинических исследований НЭК.

1.3. Исследователи должны отвечать на запросы НЭК, а также информировать его о начале клинического исследования, путем предоставления копии сообщения о начале клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, с отметкой Министерства здравоохранения Российской Федерации о предоставлении документов, представлять в НЭК заключительный отчет, обеспечивать возможность проверки хода клинического исследования НЭК.

1.4. На основании переписки и обмена информацией с исследователями и спонсорами, полученных данных в результате проверки НЭК пересматривает документы исследования и его ход с частотой, зависящей от степени риска для здоровья испытуемых.

1.5. В случае появления любых данных, указывающих на возрастание риска для здоровья или ущемление прав испытуемых, исследователь должен уведомить об этом НЭК в

течении 3х рабочих дней. В этом случае НЭК незамедлительно начинает процедуру пересмотра документов исследования.

2. Организация пересмотра документов клинического исследования

2.1. Член НЭК, являющийся экспертом данного клинического исследования, в соответствии с распределением обязанностей в НЭК, организует пересмотр документов исследования и обращается к исследователю с запросом о ходе исследования.

2.2. Исследователь должен предоставить эксперту всю требуемую информацию и направить в НЭК промежуточный отчет о ходе исследования. Промежуточный отчет должен содержать следующую информацию (Приложение № 3 Форма №10):

- сведения о наборе испытуемых и о начале исследования;
- серьезные нежелательные явления (далее СНЯ) и нежелательные явления (далее НЯ);
- исключение испытуемых из исследования и его причины;
- любые выявленные отклонения от протокола исследования или предполагаемые проблемы.

2.3. Вопрос о пересмотре документов клинического исследования вносится в повестку заседания НЭК Ответственным секретарем, по согласованию с членом НЭК, осуществлявшим экспертизу документов исследования и Председателем НЭК.

2.4. В процессе пересмотра документов на заседании НЭК уполномоченный член НЭК делает сообщение о текущем исследовании, обращая внимание членов НЭК на следующие моменты:

- соответствуют ли реальный риск и польза для здоровья испытуемых предположительным данным, представленным до начала исследования;
- были ли зарегистрированы у испытуемых СНЯ и НЯ, и был ли НЭК проинформирован об этом;
- были ли зарегистрированы какие-либо серьезные негативные проявления;
- были ли внесены какие-либо изменения в план исследования, и были ли эти изменения документально оформлены и одобрены НЭК;
- стали ли известны в ходе исследования какие-либо новые данные об исследуемом препарате или его негативных проявлениях, и были ли НЭК и испытуемые проинформированы об этих данных;
- была ли пересмотрена форма информированного согласия, и были ли эти изменения отражены в соответствующих документах и одобрены НЭК;

- соответствует ли процесс получения информированного согласия стандартной процедуре.

2.5. Члены НЭК обсуждают документы клинического исследования и обмениваются мнениями на основании имеющихся у членов НЭК копий документов и полученной из сообщения информации.

2.6. Путем консенсуса НЭК принимает одно из следующих решений:

- одобрение проведения клинического исследования (испытания)/диссертационной работы;
- требование о внесении изменений в представленную документацию для получения одобрения проведения исследования (испытания)/диссертационной работы;
- отказ в одобрении проведения клинического исследования (испытания)/диссертационной работы;
- приостановление / отзыв данного ранее одобрения проведения клинического исследования (испытания)/диссертационной работы.

2.7. При невозможности достичь консенсуса НЭК прибегает к голосованию. При голосовании решение НЭК вступает в силу, если оно принято простым большинством голосов. При возникновении конфликта интересов член НЭК, имеющий отношение к представленному на рассмотрение НЭК клиническому исследованию, не принимает участие в голосовании. Такой член НЭК может присутствовать на заседании без права голоса и, по требованию НЭК, предоставлять дополнительную информацию об исследовании.

3. Хранение документов

Вся корреспонденция и переписка НЭК, а также все письменные материалы и сообщения, полученные НЭК в ходе клинических исследований, в том числе извещения о завершении, приостановке и досрочном прекращении исследований и заключительные отчеты по исследованиям, хранятся в НЭК вместе с документами клинических исследований и протоколами заседаний НЭК не менее 3 лет после окончания исследования.

Стандартная операционная процедура №10
«ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ИНИЦИАТИВНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАМКАХ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ»

1. При планировании научно-исследовательских клинических работ с привлечением человека в качестве объекта исследования соискатель учёной степени должен строго руководствоваться нормативной и регламентирующей документацией Минздрава России, а также получить письменное информированное согласие лиц, участвующих в биомедицинском исследовании, либо их законных представителей и одобрение на проведение исследования независимого локального этического комитета». «Без соблюдения всех вышеуказанных требований диссертация не может быть принята к рассмотрению диссертационными советами».

2. Исполнитель подаёт в Независимый этический комитет при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК) не позднее, чем за неделю до планируемого заседания, следующие документы:

- заявление в НЭК с просьбой проведения этической экспертизы определенного научно-клинического исследования (в двух экземплярах) (Приложение №3; Форма №11);
- аннотацию научной (диссертационной) работы;
- рецензию(и) на аннотацию диссертационной (научной) работы)
- краткую аннотацию на используемые лекарственные препараты, официально утвержденные (одобренные) инструкции по медицинскому применению препарата или медицинского изделия (на русском языке), копию регистрационного удостоверения лекарственного средства, документ о препарате международного образца (IPD) или вкладыш в упаковку (PI); (Если есть)
- профессиональную автобиографию исследователя (Приложение №3; Форма №7)
- форму информированного согласия и информацию для пациента (Приложение №3; Форма №12);
- индивидуальную Регистрационную Карту пациента (если необходимо);
- иные документы исследования.

3. Ответственный секретарь НЭК осуществляет регистрацию документов, подаваемых в НЭК. Председатель или заместитель председателя равномерно распределяет все диссертационные работы между членами НЭК для проведения экспертизы.

4. Эксперт изучает предоставленные документы и составляет экспертное заключение (Приложение №3; Форма №13). На заседании экспертные заключения заслушиваются, при

возникновении у эксперта или у членов НЭК вопросов по диссертационной работе, на следующее заседание приглашается диссертант и/или его научный руководитель.

5. При необходимости этические аспекты работы могут быть оценены независимым экспертом, мнение которого будет учтено при принятии решения НЭК. Принятое НЭК решение фиксируется в Протоколе заседания.

6. В течение 7 дней после заседания НЭК исследователю (диссертанту) на руки предоставляется Выписка из протокола заседания НЭК с принятым решением и с обязательным указанием конфликта интересов, если он имел место.

Стандартная операционная процедура №11
«ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ХОДОМ КЛИНИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ»

Независимый этический комитет при ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ (далее - НЭК) осуществляет постоянный мониторинг, последующее наблюдение и рассмотрение материалов одобренного им клинического исследования. НЭК должен быть информирован о проведении всех других клинических исследований (включая научные исследования в рамках кандидатских и докторских работ), одобренных другими этическими комитетами, при условии их выполнения на территории ФГБУ РНЦРР МЗ РФ.

НЭК должен быть информирован обо всех случаях возникновения серьезных нежелательных явлений у всех пациентов, принимающих участие в клинических исследованиях (в том числе пациентов, наблюдающихся в любых других исследовательских центрах) и находящихся на стационарном лечении и/или амбулаторном наблюдении на базе РНЦРР.

В задачи последующего наблюдения входит:

1. Рассмотрение промежуточных отчетов о ходе исследования. Периодичность предоставления отчетов определяется НЭК в каждом отдельном случае (не реже 1 раза в год) и доводится до сведения заявителя. Промежуточные отчеты о ходе исследования должны содержать следующую информацию, но не ограничиваться ею:

- сведения о наборе испытуемых, информация о начале исследования
- серьезные и непредвиденные побочные эффекты
- исключение пациентов из исследования

Промежуточные отчеты о ходе исследования могут рассматриваться по процедуре нотификации, т.е., на копии сопроводительного документа заявителя ставится отметка НЭК и подпись ответственного секретаря, подтверждающие факт получения промежуточного отчета. Промежуточный отчет рассматривается уполномоченным Председателем членами НЭК. Уполномоченные члены регулярно сообщают НЭК о полученных отчетах и результатах их рассмотрения. В случае необходимости принятия решения о продолжении исследования НЭК может быть принято решение об одобрении продолжения исследования. Такое решение доводится до сведения заявителя информационным письмом в порядке, установленном СОП № 6 «Первоначальное изучение документов клинических исследований». В случае иного решения заключение

оформляется выпиской из протокола в соответствии с СОП № 6 «Первоначальное изучение документов клинических исследований»

2. НЭК осуществляет мониторинг за ходом исследования на основании:

- сообщений об изменениях в ходе исследования.
- сообщений о серьезных нежелательных явлениях и непредвиденных побочных эффектах, в том числе связанных и/или не связанных с процедурами и/или лекарственными препаратами, изучаемыми в исследовании. Оценка текущих сообщений может быть поручена Председателем уполномоченными членам НЭК, которые должны делать регулярные сообщения о полученной информации на заседаниях НЭК. В соответствии с оценкой уполномоченных членов НЭК, сообщения могут быть приняты к сведению. В отдельных случаях, заслуживающих особого внимания с точки зрения безопасности испытуемых и изменения соотношения риска и пользы участия в исследовании, сообщения выносятся на обсуждение на заседании НЭК и по ним принимаются особые решения, которые оформляются выпиской из протокола в соответствии с СОП № 6 «Первоначальное изучение документов клинических исследований»
- ответов на запросы в адрес врачей-исследователей и заявителей касательно проведения исследования, его этических аспектов, соблюдения этических норм и рекомендаций НЭК; обмена информацией и контактов с заявителями и врачами-исследователями.

3. НЭК рассматривает все дополнительные материалы при проведении одобренного им исследования:

- касающиеся изменения его дизайна и документации;
- поправки, изменения и дополнения к протоколу исследования;
- поправки, изменения и дополнения к информации для пациента и информированному согласию;
- включение в исследование новых исследовательских центров и врачей со-исследователей;
- иные материалы.

Все поправки, изменения и дополнения к протоколу, которые затрагивают безопасность испытуемых, их интересы и права, изменяют нагрузки в ходе исследования, должны рассматриваться на заседаниях НЭК, решения должны приниматься в соответствии с СОП № 6 «Первоначальное изучение документов клинических исследований»

Поправки, изменения и дополнения к протоколу, которые не затрагивают безопасности испытуемых, их интересов и прав, не изменяют нагрузки в ходе исследования, не касаются изменения ответственности врачей-исследователей, могут рассматриваться по ускоренной процедуре в рабочем порядке членами НЭК, уполномоченными Председателем. В случае, если эти документы оцениваются уполномоченными членами НЭК, как не влияющие на результаты проведенной ранее этической экспертизы, они одобряются в рабочем порядке, что оформляется письмом в адрес заявителя, подписанным ответственным секретарем НЭК. Уполномоченные члены НЭК должны информировать НЭК о соответствующих поправках, изменениях и дополнениях.

Заявители должны информировать НЭК о начале и об окончании исследования, представлять в НЭК заключительный отчет или краткое содержание заключительного отчета. В случае приостановки или преждевременного прекращения исследования, заявитель должен информировать НЭК о причинах этого. Необходимо передать в НЭК краткий обзор результатов, полученных к моменту прекращения или приостановки исследования.

Стандартная операционная процедура №12

«ТРЕБОВАНИЯ К ИНФОРМИРОВАННОМУ СОГЛАСИЮ ИСПЫТУЕМОГО»

1. Содержание информированного согласия испытуемого

1.1. Принимая во внимание, что основной целью деятельности Независимого этического комитета при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК) является защита законных прав и интересов испытуемых, что является одной из основных гарантий отсутствия претензий к исследователям, и, следовательно, способствует защите их прав, информированное согласие является одним из основных документов, подлежащих этической экспертизе.

1.2. Информированное согласие гарантирует, что испытуемые (или законные представители в случаях, предусмотренных законодательством РФ) понимают характер исследования и могут сознательно и добровольно решить, принимать ли им участие в нем.

1.3. Информированное согласие испытуемого состоит из информации, предоставляемой испытуемому, и формы письменного информированного согласия. В соответствии с Федеральным законом от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», для клинических исследований лекарственных препаратов требуется «Информационный листок пациента, участвующего в клиническом исследовании лекарственного препарата»).

1.4. Информация об исследовании должна быть предоставлена испытуемому на понятном ему языке в письменном виде.

1.5. Информация должна быть полной, объективной, доступно изложенной и понятной для непрофессионалов, снабженной пояснениями в отношении медицинских терминов, в случае если их нельзя избежать.

1.6. Форма письменного информированного согласия испытуемого может быть составлена от первого лица. Она должна содержать указание на добровольность участия в исследовании и возможность прервать участие в исследовании в любое время.

1.7. Поскольку предоставляемая потенциальному испытуемому письменная информация об исследовании является одним из основных факторов, влияющих на принятие решения об участии/не участии в испытании, а также, возможно, единственным письменным подтверждением для испытуемого предлагаемых условий испытания, экземпляр указанных письменных материалов в обязательном порядке должен быть передан испытуемому вместе с экземпляром формы письменного информированного согласия. «Информация для испытуемого» и письменное «Информированное согласие» должны

являться пакетом документов, представляющих собой единое целое, имеющих единую нумерацию страниц с указанием на каждой странице ее текущего номера и общего их числа (1 из 5; 2 из 5 и т.д.).

1.8 «Информированное согласие» подписывается в двух экземплярах исследователем и испытуемым. Один экземпляр остается в первичной документации центра, второй экземпляр выдается на руки пациенту. В первичной документации Главным исследователем или со-исследователем делается отметка о выдаче испытуемому второго экземпляра «информированного согласия».

1.9. Информация для испытуемого должна содержать следующие сведения:

- Заявление о том, что испытание носит исследовательский характер.
- Задачи исследования.
- Исследуемый препарат и вероятность попадания в одну из групп исследования.
- Процедуры исследования, включая инвазивные методы.
- Обязанности испытуемого.
- Моменты исследования, носящие экспериментальный характер.
- Неудобства и объективно предсказуемый риск для испытуемого.
- Объективно ожидаемая польза; в случае если исследование не имеет терапевтических целей, необходимо сообщить об этом испытуемому.
- Другие виды медикаментозного или немедикаментозного лечения, которые могут быть назначены испытуемому, а также их потенциальные польза и риск.
- Компенсация и/или лечение, на которые испытуемый может рассчитывать в случае нанесения вреда его здоровью в ходе исследования.
- Информация о страховой компании, в которой застрахован испытуемый.
- Размер выплат испытуемому, если таковые предусмотрены, пропорционально длительности его участия в исследовании.
- Расходы испытуемого, если таковые ожидаются, связанные с его участием в исследовании.
- Заявление о том, что участие в исследовании является добровольным, и испытуемый может отказаться от участия в исследовании или выбыть из него в любой момент без каких-либо санкций или ущемления прав испытуемого на другие виды лечения.
- Заявление о том, что мониторы, аудиторы, НЭЖ и разрешительные инстанции получают непосредственный доступ к записям в первичной медицинской документации испытуемого в объеме, определенном соответствующими законами и подзаконными

актами, для проверки процедур и/или данных клинического исследования, не нарушая при этом анонимности испытуемого. Подписывая форму Информированного согласия, испытуемый или его законный представитель дают разрешение на доступ к этой документации.

- Заявление о том, что сведения, идентифицирующие личность испытуемого, будут сохраняться в тайне и могут быть раскрыты только в пределах, установленных соответствующими законами и/или подзаконными актами; при публикации результатов исследования анонимность испытуемого будет сохранена.
- Заявление о том, что испытуемый или его законный представитель будет своевременно ознакомлены с новыми сведениями, которые могут повлиять на желание испытуемого продолжить участие в исследовании.
- Список лиц, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании и правах испытуемого, а также специалистов, с которыми испытуемый может связаться в случае нанесения вреда его здоровью в ходе исследования.
- Обстоятельства, при которых участие испытуемого в исследовании может быть прекращено без его согласия.
- Предполагаемая длительность участия испытуемого в исследовании.
- Приблизительное общее число испытуемых, участвующих в исследовании.
- Инстанции, куда испытуемый может обратиться с возникающими вопросами и жалобами.

1.10. НЭК может потребовать, чтобы испытуемым были предоставлены дополнительные сведения об исследовании, если, по мнению НЭК, это необходимо для защиты прав и здоровья испытуемых.

1.11. Для исследований с участием несовершеннолетних необходимы соответствующие документы с информацией и формой информированного согласия для родителя (усыновителя), для подростка 14-17 лет и (желательно) адаптированной информации для ребенка от 10 лет.

1.12. Информация для испытуемого и форма письменного информированного согласия испытуемого должна пересматриваться при появлении новых сведений, которые могут повлиять на согласие испытуемых.

1.13. В случае внесения изменений в документы информированного согласия испытуемых НЭК должен рассмотреть эти документы в порядке, предусмотренном СОП № 9 «пересмотр документов одобренных клинических исследований».

1.14. Для участия в дополнительных (необязательных) исследованиях, которые могут быть предусмотрены протоколом исследования (например, генетических, психологических и т.п.), испытуемому должна быть представлена отдельная форма Информации для пациента и формы информированного согласия на участие в таком исследовании.

2. Информированное согласие на участие в дополнительных генетических исследованиях

2.1. При проведении клинических исследований, дизайн которых предполагает генетическое исследование (генеалогические исследования, устанавливающие схему наследования болезни и систематизирующие совокупность симптомов; изучение позиционирования клонов для локализации и идентификации конкретных генов; изучение структуры ДНК для создания техник, позволяющих определить присутствие конкретной мутации ДНК; исследование генной терапии для создания методов лечения генетических заболеваний на уровне ДНК), испытуемый должен дать отдельное информированное согласие на проведение таких исследований.

2.2. Предоставляемая испытуемым в процессе получения их согласия информация должна быть как можно более конкретной. Испытуемым следует сообщить как об известных, так и о неопределённых рисках, связанных с их участием в генетических исследованиях. Нереальные ожидания должны быть, по возможности, развеяны в процессе получения информированного согласия.

2.3. Предоставление важной информации должно проходить в форме обсуждения с будущими испытуемыми. В ходе такого обсуждения испытуемых следует проинформировать о:

- характере информации, которая им будет предоставлена (т.е. информация, которую исследователь считает значимой и надёжной, или им не будет предоставлена никакая генетическая информация), и в какой момент исследований они получают эту информацию;
- том, что им может стать доступной информация о себе или членах семьи, которую они не хотели бы знать, или знать которую им может оказаться неудобно;
- том, что информация о них может стать известной другим членам их семьи;
- том, что информация, которую они узнают или которая станет известной в результате исследования, может негативно сказаться на их дальнейшей жизни;
- том, какие гарантии сохранения конфиденциальности могут или не могут быть предоставлены;

- том, какие права у них сохраняются, и от каких прав им придётся отказаться, а именно от контроля над распоряжением тканями, донорами которых они станут (например, абортивный материал, кровь);
- том, каковы будут последствия прекращения участия в исследовании;
- любых затратах, связанных с их участием (включая, например, стоимость генетической и/или психологической экспертизы, если их не возьмёт на себя исследователь или медицинское учреждение).

2.4. Информация, передаваемая испытуемым (или их законным представителям в случаях, предусмотренных законодательством РФ), должна излагаться ясным языком, учитывающим их возраст, образование, физические и умственные способности. Процесс получения согласия должен проходить на родном языке испытуемого, если необходимо, через переводчика. Документы о согласии также должны быть переведены на родной язык испытуемого.

2.5. Исследователю следует принять все необходимые меры для гарантированного полного понимания будущими испытуемыми рисков и выгод, связанных с исследованием.

2.6. В «Информации для испытуемого» при проведении генетических исследований должна быть описана процедура сбора образцов, кто и зачем будет иметь доступ к образцам, кто является владельцем ДНК и как будет исправляться ошибочная генетическая информация (вызванная, например, ошибкой лабораторного анализа), что произойдёт с данными (и образцами), т.е. генетической информацией (и, где это применимо, образцами тканей), собранными в соответствии с исследовательским протоколом, по окончании финансирования исследований.

3. Процедура получения информированного согласия испытуемых

3.1. Информированное согласие испытуемых должно получаться главным исследователем или врачом-исследователем, обладающим достаточным профессиональным опытом, точным знанием содержания информированного согласия испытуемых, и хорошо информированным о плане проведения исследования и его целях.

3.2. Главный исследователь или со-исследователь должны в полной мере проинформировать испытуемого или, если испытуемый не способен самостоятельно дать информированное согласие, его законного представителя обо всех аспектах исследования, в том числе, ознакомить его с информационными материалами, представленными в информированном согласии испытуемого.

3.3. Перед подписанием Информированного согласия главный исследователь или со-исследователь должны дать испытуемому или его законному представителю достаточное количество времени для принятия решения об участии в исследовании и предоставить возможность запросить информацию о подробностях испытания. Испытуемый или его законный представитель должны получить исчерпывающие ответы на все вопросы об исследовании.

3.4. До включения испытуемого в исследование он сам или его законный представитель и лицо, проводившее разъяснительную беседу, должны подписать и датировать информированное согласие испытуемых.

3.5. В случае если испытуемый или его законный представитель не умеют или не могут читать, в течение всей разъяснительной беседы должен присутствовать незаинтересованный свидетель. После того как испытуемому или его законному представителю прочитали и разъяснили форму письменного согласия и/или другие предоставляемые испытуемым материалы, испытуемый или его законный представитель дают устное согласие на участие испытуемого в исследовании и, если способны, подписывают и датируют информированное согласие. После этого свидетель также должен лично подписать и датировать форму согласия, подтверждая тем самым, что согласие на участие в исследовании дано испытуемым или его законным представителем добровольно, и прочитанная форма полностью идентична подписанному согласию.

3.6. Испытуемый или его законный представитель должны получить подписанный и датированный экземпляр формы информированного согласия, подписанный и датированный экземпляр каждой новой редакции формы информированного согласия испытуемых (если таковые имеются) и экземпляр других информационных материалов, предоставляемых испытуемым (если таковые имеются).

3.7. Если испытуемым является несовершеннолетний ребенок в возрасте 14-17 лет, то в обязательном порядке, помимо получения информированного согласия на участие в исследовании его родителей (усыновителей), необходимо получить отдельное информированное согласие испытуемого подростка.

3.8. Если испытуемым является несовершеннолетний ребенок в возрасте младше 14 лет, он должен дать свое согласие на участие в исследовании в той степени, в которой он может понять смысл происходящего. В этом случае, в дополнение к подписи и дате, поставленным его родителем (усыновителем), ребенок в возрасте младше 14 лет может лично подписать и датировать информированное согласие испытуемого, если он в

состоянии сделать это. Испытуемому также может быть предоставлена отдельная адаптированная форма информации для испытуемого (старше 10 или старше 7 лет).

3.9. В клиническом исследовании, которое не предусматривает непосредственной терапевтической пользы для испытуемого, испытуемые должны всегда лично давать свое согласие на участие в исследовании и лично подписывать и датировать информированное согласие испытуемого.

3.10. В тех случаях, когда невозможно получить согласие испытуемого до его включения в исследование, протокол исследования, представленный в НЭК, должен особо оговаривать тот факт, что это согласие получать не нужно (или невозможно), и что достаточно будет получить согласие законного представителя испытуемого, если он при этом присутствует. Отсутствие законного представителя испытуемого потребует других действий, описанных в протоколе, для обеспечения соответствия всей процедуры действующим нормативным требованиям.

4. Отказ от обязательного получения информированного согласия в исследованиях с участием больных, находящихся в неотложных состояниях.

4.1. В ходе клинического исследования участием больных, находящихся в неотложных состояниях, получение информированного согласия испытуемого может быть необязательным в следующих случаях, когда человек находится в состоянии, представляющем угрозу для его жизни, все существующие методы лечения являются неэффективными или их эффективность не доказана, и общий объем имеющейся научной информации, в том числе и данных о результатах рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, является достаточным для того, чтобы определить безопасность и эффективность определенных планируемых вмешательств;

Получить информированное согласие испытуемого невозможно, потому что:

- испытуемые не могут дать свое согласие вследствие их клинического состояния;
- вмешательство, предусмотренное исследованием, должно быть назначено до того, как станет возможным получить согласие законных представителей испытуемого;
- не существует возможности определить заранее, будет ли предполагаемый испытуемый соответствовать критериям включения в исследование.

4.2. Участие в исследовании дает испытуемым перспективу получения непосредственной пользы для их здоровья, так как:

- испытуемые находятся в состоянии, угрожающем их жизни, которое требует вмешательства;

- проведены необходимые исследования на животных и другие доклинические исследования, и полученная в этих испытаниях информация и другие имеющиеся данные подтверждают, что вмешательство принесет непосредственную пользу испытуемым;
- риск, связанный с участием в исследовании, является обоснованным по сравнению с тем, что известно о клиническом состоянии потенциальной группы испытуемых, о риске и пользе для их здоровья традиционных видов лечения (если таковые существуют) и о риске и пользе предполагаемого вмешательства или действия для здоровья испытуемых.

4.3. Предлагаемый протокол исследования определяет, на основании имеющихся научных данных, возможную продолжительность лечебного «окна», и исследователь сделал все необходимое, для того чтобы попытаться связаться с законным представителем каждого из испытуемых в течение времени, определенного этим «окном», и, если это возможно, попросить такого законного представителя дать свое согласие на участие испытуемого в исследовании (вместо того, чтобы включать испытуемых в исследование без какого-либо согласия). Исследователь должен подробно изложить все свои действия, связанные с попытками связаться с представителями испытуемых, и представить эту информацию в НЭК во время пересмотра НЭК документов клинического испытания.

5. Отказ от обязательного получения информированного согласия испытуемого в исследованиях с минимальным риском для здоровья испытуемых

5.1. НЭК может отменить требование о получении письменного информированного согласия для некоторых или всех испытуемых, если он определяет, что:

- единственным документальным подтверждением участия испытуемого в исследовании будет подписанное им информированное согласие, и основной риск, которому подвергается испытуемый, состоит в возможности нанесения ему ущерба вследствие нарушения анонимности; в этом случае каждого испытуемого спросят, хочет ли он иметь документальное подтверждение своей связи с исследованием, и его желание будет руководством к действию;
- исследование представляет не более чем минимальный риск для здоровья испытуемых и не включает в себя процедур, требующих обычно, вне рамок исследования, получения согласия на их проведение;
- исследование носит эпидемиологический характер и не требует непосредственной психологической, фармакологической либо другой интервенции в жизнь испытуемого.

5.2. В тех случаях, когда требование о подписании формы информированного согласия отменяется, НЭК может потребовать, чтобы исследователь предоставлял испытуемым информацию об исследовании в письменном виде.

Стандартная операционная процедура №13
«МОНИТОРИНГ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ»

1. Термины и определения

1.1. «Клиническое испытание/исследование» - любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность.

1.2. «Нежелательная реакция, НР» (adverse drug reaction, ADR):

1.2.1. в предрегистрационных клинических исследованиях нового исследуемого продукта, включая исследования по новым показаниям, особенно если терапевтические дозы точно не установлены (I-III фазы), – любая нежелательная реакция, связанная с применением любой дозы исследуемого продукта.

1.2.2. в пострегистрационных клинических исследованиях лекарственных средств (IV фаза) – любая негативная реакция, связанная с применением лекарственного средства в обычных дозах, используемых для профилактики, диагностики или лечения заболеваний, а также для изменения физиологических функций.

1.3. «Непредвиденная нежелательная реакция, ННР» (unexpected adverse drug reaction) – нежелательная реакция, сущность или тяжесть которой не согласуется с известной информацией о продукте (например, с брошюрой исследователя для незарегистрированного исследуемого продукта или с листком-вкладышем/сводной характеристикой лекарственного продукта в случае зарегистрированного продукта).

1.4. «Нежелательное явление, НЯ» (adverse event, AE) – любое выявленное у пациента или субъекта клинического исследования после применения лекарственного продукта неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, которое может и не иметь причинно-следственной связи с его применением. Нежелательное явление может представлять собой любой неблагоприятный симптом (включая отклонение лабораторного показателя от нормы), жалобу или заболевание, время возникновения которого не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного (исследуемого) средства вне зависимости от наличия или отсутствия такой связи.

1.5. «Серьезное нежелательное явление или реакция, СНЯ» (serious adverse drug event or reaction) – любое неблагоприятное медицинское событие, которое вне зависимости от дозы лекарственного продукта:

- приводит к смерти
- создает угрозу для жизни
- требует госпитализации или ее продления
- приводит к стойкой или выраженной нетрудоспособности/ инвалидности
- представляет собой врожденную аномалию или дефект развития

К серьезным нежелательным явлениям/реакциям может также относиться значимое с медицинской точки зрения событие, если это оговорено в протоколе исследования.

2. Организация предоставления информации о нежелательных явлениях/реакциях, возникших при применении лекарственных продуктов в клинических исследованиях

2.1. Ответственность за регистрацию нежелательных явлений в клинических исследованиях несет главный исследователь.

2.2. Нежелательные явления, не отвечающие критериям серьезности, регистрируются исследователем в первичной документации и в Индивидуальной регистрационной карте, не предоставляются Независимому этическому комитету при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России» (далее - НЭК) в срочном порядке и оцениваются при написании Ежегодного отчета по безопасности (Annual Safety Report) и Заключительного отчета по исследованию (Final Study Report).

2.3. Серьезные нежелательные явления незамедлительно предоставляются исследователем в НЭК. Ответственность за своевременное предоставление информации по безопасности в Комитет лежит на главном исследователе.

3. Формат и сроки уведомления НЭК:

3.1. Информация, подлежащая экспресс-отчетности:

3.1.1. Сообщения обо всех локальных (т.е. зарегистрированных в центрах на базе ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России или в других исследовательских центрах, по отношению к которым НЭК выполняет функцию НЭК) серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с препаратом сравнения, выявленных в проводимых клинических исследованиях.

3.1.2. Сообщения обо всех зарегистрированных в российских центрах серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с препаратом сравнения, выявленных в клинических исследованиях, проходящих на территории Российской Федерации.

3.1.3. Сообщения обо всех серьезных непредвиденных нежелательных реакциях на исследуемые лекарственные продукты, произошедших в других странах в ходе международных клинических исследований, разрешенных в Российской Федерации.

3.1.4. Помимо сообщений о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях существуют и другие ситуации, которые могут потребовать срочного сообщения (экспресс-отчетность) в НЭК. В каждом случае решение должно приниматься на основе медицинской и научной оценки информации, которая может существенно повлиять на оценку соотношения польза/риск для лекарственного продукта или оказаться достаточным основанием для внесения необходимых изменений в документацию исследования, например:

сообщения, в которых содержится дополнительная важная информация о ранее зарегистрированных особенностях проявления или тяжести известной серьезной нежелательной реакции;

б) важное с клинической точки зрения увеличение частоты известных серьезных нежелательных реакций;

в) неэффективность при лечении угрожающих жизни заболеваний, представляющая существенный риск для пациентов;

г) важная срочная информация из клинических исследований лекарственного продукта, в которых не участвуют российские центры, способная существенно повлиять на оценку соотношения польза/риск для данного лекарственного продукта (например: извещение о приостановке исследования);

д) важные с точки зрения безопасности для пациентов отклонения от протокола исследования;

е) новые важные данные по безопасности из недавно завершенных исследований на животных (например: канцерогенность или тератогенность).

3.2. Сроки уведомления НЭК:

3.2.1. Первичные и повторные сообщения обо всех локальных серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с препаратом сравнения, выявленных в клинических исследованиях, проходящих в исследовательских центрах на базе ФГБУ

«РНЦРР» Минздрава России или в других исследовательских центрах, по отношению к которым НЭК выполняет функцию независимого НЭК – в течение 3х рабочих дней.

3.2.2. Первичные экспресс-сообщения о зарегистрированных в российских и зарубежных центрах серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, приведших к смерти или представляющих угрозу для жизни субъекта исследования, должны предоставляться в НЭК в течение 7 рабочих дней после того, как исследователь был извещен об этом российским подразделением компании спонсора или ее представителем. Дополнительная информация предоставляется в течение 8 последующих рабочих дней.

3.2.3. Сообщения о зарегистрированных в российских и зарубежных центрах серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, которые не привели к смерти и не создали угрозу для жизни, следует предоставлять как можно скорее, но не позднее 15 рабочих дней после того, как российское подразделение компании спонсора или ее представитель уведомил об этом исследователя.

3.3. Порядок уведомления НЭК.

3.3.1. Все сообщения, подлежащие экспресс-отчетности и касающиеся серьезных непредвиденных нежелательных реакций, выявленных в клинических исследованиях, одобренных НЭК, направляются в НЭК в письменном виде на русском языке с подписью главного исследователя. Для случаев, зарегистрированных за рубежом, допускается заполнение некоторых разделов на английском языке.

3.3.2. Подтверждением о получении пакета документов НЭК является уведомление (копия сообщения) с отметкой «принято к рассмотрению», предоставленная главному исследователю в бумажном виде. На ближайшем заседании НЭК информация заслушивается, обсуждается, принимается к сведению (или выносятся другое решение НЭК), а извещение (копия заявления) с отметкой о принятии информации к сведению (или другом принятом решении), предоставляется главному исследователю в течение 7 рабочих дней после даты заседания.

4. Информация, не подлежащая экспресс-отчетности

4.1. В рамках текущей отчетности предоставляются Ежегодные отчеты по безопасности и Заключительный отчет по исследованию.

4.2. Ежегодный отчет по безопасности представляет собой отчет по безопасности конкретного исследуемого продукта и включает 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.

4.2.1. Ежегодный отчет по безопасности должен содержать следующие разделы:

- Общая часть, включающая 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 (Summary of Active Substance), даты предыдущих представленных отчетов.
- Изменения в Брошюре исследователя (Changes to Investigator Brochure).
- Информация о клинических исследованиях: обзор завершенных клинических исследований (Overview of Completed CT), обзор незавершенных клинических исследований (Overview of Ongoing CT), количество субъектов, принимавших участие в клинических исследованиях, за отчетный период (Exposure in current ASR Period).
- Резюме по безопасности в клинических исследованиях (Study Specific Safety Summaries): 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 (Overall Safety Assessment): данные по безопасности, выявленные за последний год, анализ профиля безопасности с учетом количества субъектов исследования, в том числе выбывших из клинических исследований.
- Другие данные, которые могут повлиять на безопасность субъектов 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 (Overall Safety Conclusion) (с указанием общей оценки соотношения польза/риск).

4.2.2. Ежегодный отчет по безопасности подается в НЭЖ на русском и/или английском языках (для зарубежных производителей). В случае если отчет предоставляется на английском языке, необходимо приложить перевод на русский язык раздела «Заключение» (Overall Safety Conclusion).

4.2.3. Сроки подачи Ежегодного отчета по безопасности – в течение 60 рабочих дней от даты окончания отчетного периода. Спонсору исследования или его представителю на территории Российской Федерации могут предоставляться дополнительные 30 дней для перевода и оформления документации.

4.3. Заключительный отчет по исследованию предоставляется после окончания клинического исследования, независимо от того, было ли исследование завершено по протоколу или прекращено досрочно. Обязательному переводу на русский язык подлежит раздел «Краткий обзор» (Synopsis).