

## **Стандартные операционные процедуры Комитета по этике**

В целях обеспечения деятельности Комитета по этике и последующего наблюдения за ходом клинического исследования, установить следующий порядок стандартных операционных процедур (СОП):

### **1. Представление документов**

1.1. Документация по планируемому клиническому испытанию, подается в Комитет по этике от лица заявителя, несущего ответственность за научный, организационный и этический аспекты исследования. Заявителем может быть главный врач-исследователь, компания-спонсор исследования.

1.2. Документы по планируемому клиническому исследованию, представляемые для этической экспертизы, должны включать все документы, необходимые и существенные для полноценной этической экспертизы. Документы должны быть представлены в бумажном формате и подаются в одном экземпляре.

1.3. Документы, представляемые для этической экспертизы, должны сопровождаться письмом-заявкой от лица заявителя, обращенным к председателю Комитета по этике, где формируется цель экспертизы, и перечисляются все прилагаемые документы.

### **2. Сроки и адрес представления**

Документы подаются не позднее, чем за 2 недели до очередного заседания комиссии секретарю Комитета по этике Шейкиной Ольге Николаевне (тел. 19-16).

При представлении документации за указанный срок до очередного заседания материалы проходят предварительную экспертизу.

### **3. Документация, предоставляемая для экспертизы должна включать следующее:**

3.1. Подписанное заявителем и датированное заявление на рассмотрение представляемых документов (адресуется в Комитет по этике госпиталя Председателю Комитета). В заявлении указывается полное название протокола исследования, приводится список представленных документов с номерами версий и датами (если они есть). Желательно указать контактное

лицо для разъяснения возникающих вопросов со стороны Комитета по этике (например, координатора исследования).

3.2. Протокол планируемого исследования на английском и русском языках вместе с необходимыми приложениями и сопутствующими документами.

3.3. Информационное письмо главного исследователя.

3.4. Образец Индивидуальной Регистрационной Карты больного.

3.5. Образец Информационного листа и Информационного согласия пациента (на русском языке).

3.6. Письменные и другие формы, содержащие информацию для потенциальных участников исследования (на русском языке).

3.7. Дневники и вопросники, которые предстоит заполнять пациентам-участникам исследования.

3.8. При наличии исследуемого продукта (лекарственное средство или медицинский прибор) - надлежащее описание его данных по безопасности, фармакологических, фармацевтических и токсикологических данных, вместе с описанием существующего к данному моменту клинического опыта применения продукта (например, действующую версию Брошюры исследователя, публикации, описание свойств продукта).

3.9. Список клинических центров, отделений, где планируется проводить исследование.

3.10. Подписанные и датированные действующие версии профессиональных автобиографий исследователей.

3.11. Документ о гарантиях соблюдения прав пациентов - участников исследования и случае нанесения вреда их здоровью в ходе исследования (сертификат страхования или письмо спонсора о компенсации пациентам в случае нанесения ущерба их здоровью в ходе исследования).

3.12. Описание всех компенсаций за участие в исследовании для участников исследования (включая покрытие расходов и медицинскую помощь).

3.13. Материалы, включая рекламные, информирующие об исследовании и используемые для привлечения пациентов к участию в нём.

3.14. Все значимые предыдущие решения (например, отрицательные решения или требования изменить протокол), принятые другими Комитетами по этике или официальными инстанциями в отношении планируемого исследования и сведения об изменениях протокола, сделанных в этой связи.

3.15. Разрешение на проведение клинических исследований конкретного лекарственного средства Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

3.16.Разрешение фармакологического Комитета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3.17.Разрешение Комитета по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств (Национальный Этический Комитет).

3.18.Договор с лечебным учреждением на проведение клинического исследования в двух экземплярах.

3.19.Разрешение начальника Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации на проведение клинического исследования конкретного лекарственного средства.

По усмотрению заявителя могут быть дополнительно представлены и рассмотрены другие документы, имеющие значение для соблюдения этических норм в ходе планируемого исследования

#### **4. Оформление представления в секретариате**

По усмотрению заявителя при его желании подтвердить факт представления документов в секретариат Комитета по этике госпиталя, секретарь Комитета по этике ставит отметку о получении документов на представленной заявителем копии заявления и подпись секретаря. Данная отметка и подпись ставятся до экспертизы правильности оформления документов, и подтверждает лишь факт передачи документов в руки секретаря Комитета по этике.

*При получении документов секретарь осуществляет следующие мероприятия:*

- фиксирует факт получения материалов на рассмотрение;
- производит экспертизу полноты представленной документации и правильности ее оформления;
- при недостатках оформления и отсутствии необходимых документов ставит об этом в известность заявителя по телефону или факсу;
- при представлении документации за 2 недели до очередного заседания секретарь организует предварительную экспертизу содержания материалов, сообщает о её результатах заявителю;
- доводит до его сведения вопросы, рекомендованные изменения и дополнения;

- в случае исправления недостатков оформления и предоставления необходимых документов в течение 2-х следующих дней вносит вопрос о рассмотрении материалов для очередного заседания.

## **5. Процедура этической экспертизы**

На заседании Комитет по этике заслушивает сообщения о планируемом исследовании секретаря и членов Комитета по этике, а также 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, отделения;
- список врачей - соисследователей 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.

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

*В процессе этической экспертизы члены Комитета по этике госпиталя обращают особое внимание на следующие аспекты клинического исследования:*

- дизайн и ход исследования с точки зрения обоснования планируемого риска и неудобств, дополнительных по сравнению со стандартными методами лечения нагрузками на участников исследования по сравнению с ожидаемой пользой для участников исследования и общества, обоснованности использования контрольных групп и применения плацебо с точки зрения безопасности пациентов;
- критериев включения, исключения в исследование, преждевременного вывода из исследования, обеспечения адекватной медицинской помощью после окончания участия в исследовании, способов набора пациентов, информирования участников о ходе и о результатах исследования, информирования научной общественности (публикации);
- соблюдения конфиденциальности информации об испытуемых и неприкосновенности их частной жизни;
- порядка и размеров 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 надлежащей медицинской помощи в целях гарантии безопасности испытуемых;
- Комитет по этике должен убедиться в том, что врачи-исследователи имеют соответствующую квалификацию и необходимый опыт проведения клинических исследований, а также в соответствии возможностей клинического центра, отделения, потребностям оказания необходимой медицинской помощи (в том числе неотложной);

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

## **6. Порядок принятия решений**

Решение может быть принято только при наличии кворума на заседании Комитета по этике. Кворум составляет 50%+1 присутствующих членов Комитета по этике. В отдельных случаях в кворум могут зачитываться полномочия по участию в принятии решений, передаваемые членом

Комитета по этике одному из других членов Комитета, однако число доверенностей на каждом заседании не должно превышать 2-х. Доверенность на передачу полномочий возможна лишь в случае, если член Комитета по этике ознакомился заранее с повесткой дня. Доверенность должна быть оформлена в письменном виде и собственноручно подписана и датирована членом Комитета по этике, передающим полномочия.

При возникновении конфликта интересов у кого-либо из членов Комитета по этике (например, у являющегося исследователем в обсуждаемом исследовании); этот член Комитета по этике 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 Комитета по этике с мнением большинства, в протокол может быть записано его особое мнение. При существенном разделении мнений - несогласии 1/3 участников и более - решение принимается голосованием.

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

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

Комитет по этике может одобрить проведение планируемого исследования только в том случае, если риск для участников исследования сведён 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.

*Решение может содержать:*

- безусловное одобрение планируемого исследования;
- принципиальное одобрение планируемого исследования при условии ответа на поставленные вопросы и внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений в рабочем порядке. В этом случае документ об одобрении выдается после ответа на поставленные вопросы;
- отсрочку принятия решения до предоставления запрошенных разъяснений, ответа на вопросы, внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений. В этом случае должны быть четко сформулированы причины, не позволяющие принять положительное решение в данный момент. Повторное рассмотрение исследования состоится на очередном заседании после 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 Комитетом по этике представленных дополнительных материалов после 3-й отсрочки Комитет по этике принимает решение отказать в одобрении исследования. В случае отказа в одобрении должны быть четко сформулированы причины, не позволяющие принять положительное решение.

Исследователь, предоставлявший документы на этическую экспертизу, может получить выписку из протокола заседания Комитета по этике с заключением по рассматриваемым документам через 10 дней после очередного заседания Комитета по этике.

## **7. Последующее наблюдение за ходом клинического исследования**

Комитет по этике госпиталя осуществляет постоянный мониторинг, последующее наблюдение и рассмотрение материалов одобренного им клинического исследования.

Комитет по этике госпиталя 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 госпиталя.

Комитет по этике 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 госпиталя.

*В задачи последующего наблюдения входит:*

1. Рассмотрение промежуточных отчетов о ходе исследования. Периодичность предоставления отчетов определяется Комитетом по этике в каждом отдельном случае (не реже 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;
- новые данные, касающиеся безопасности препарата.

Промежуточные отчеты о ходе исследования могут рассматриваться по процедуре нотификации, т.е., на копии сопроводительного документа заявителя ставится отметка Комитета по этике и подпись секретаря, подтверждающие факт получения промежуточного отчета. Промежуточный отчет рассматривается уполномоченными Председателем членами Комитета по этике госпиталя. Уполномоченные члены комитета по этике, регулярно сообщают Комитету по этике о полученных отчетах и результатах их рассмотрения. В случае необходимости принятия решения о продолжении исследования Комитетом по этике может быть принято решение об одобрении продолжения исследования. Такое решение доводится до сведения заявителя информационным письмом в порядке, установленном СОП. В случае иного решения заключение оформляется выпиской из протокола в соответствии с СОП.

2. Комитет по этике осуществляет мониторинг за ходом исследования на основании:

- сообщений об изменениях в ходе исследования;
- сообщений о серьезных 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 уполномоченным членам Комитета по этике, которые должны делать регулярные сообщения о полученной информации на заседаниях Комитета по этике госпиталя. В соответствии с оценкой уполномоченных членов Комитета по этике, 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 Комитета по этике и по ним принимаются особые решения, которые оформляются выпиской из протокола в соответствии с СОП.
- ответов на запросы в адрес врачей-исследователей и заявителей касательно проведения исследования, его этических аспектов, соблюдения этических норм и рекомендаций Комитета; обмена информацией и контактов с заявителями и врачами- исследователями.

3. Комитет по этике 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 соисследователей;
- 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 Комитета по этике госпиталя, решения должны приниматься в соответствии с СОП.

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 Комитета по этике, уполномоченными Председателем. В случае если эти документы оцениваются уполномоченными членами Комитета по этике, как не влияющие на результаты проведенной ранее этической экспертизы, они одобряются в рабочем порядке, что оформляется письмом в адрес заявителя, подписанным ответственным секретарем Комитета по этике. Уполномоченные члены Комитета по этике должны информировать Комитет по этике о соответствующих поправках, изменениях и дополнениях.

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

## **8. Регламент работы Комитета по этике госпиталя**

### ***1. Задачи Комитета по этике***

1.1. Комитет по этике создан с целью охраны прав, безопасности и обеспечения благополучия субъектов, включенных в научные и клинические исследования, проводимые в подразделениях госпиталя.

1.2. Комитет по этике должен рассматривать предлагаемое клиническое исследование в пределах определенного времени (не позднее 2-х недель со дня подачи документов соответственно правилам работы) и дать письменное, четко сформулированное решение.

## ***2. Состав Комитета по этике, его функции***

2.1. Комитет по этике состоит из 11 членов, из которых два не имеют отношения к научной деятельности госпиталя.

2.2. Комитет по этике собирается по потребности.

2.3. Право голосовать и выражать мнение имеют только те члены Комитета по этике, которые не зависят от спонсора исследования и не принимают участия в проведении исследования.

2.4. Комитет по этике руководствуется в своей деятельности письменными инструкциями и соблюдает правильную клиническую практику (GCP) и законы Российской Федерации.

2.5. Комитет по этике принимает решения простым большинством присутствующих (не менее 80% членов).

2.6. Исследователь может предоставить информацию в Комитет по этике по любому вопросу, касающемуся исследования, однако не может принимать участие в обсуждении и/или голосовании.

2.7. Комитет по этике может привлекать к работе экспертов в различных областях, которые не являются членами комитета.

## ***3. Порядок работы.***

### **3.1. Комитет по этике соблюдает следующий порядок работы:**

3.1.1. Определяет состав и организацию, при которой создан.

3.1.2. Создает программу заседаний, список присутствующих членов Комитета по этике и протокол заседания.

3.1.3. Рассматривает и выносит решения обо всех изменениях в текущем исследовании в полном соответствии с законом Российской Федерации.

3.1.4. Комитет по этике постановляет, что ни один исследователь не может быть привлечен к исследованию без письменного согласия Комитета по этике.

3.1.5. Комитет по этике постановляет, что ни одно изменение или отклонение в протоколе не может быть допущено без предварительного письменного согласия Комитета по этике, за исключением тех случаев, когда необходимо исключить риск для исследуемого.

### **3.2. Исследователь обязан немедленно сообщать в Комитет по этике об:**

а) отклонениях или изменениях протокола;

б) изменениях, повышающих риск для исследуемого;

в) всех побочных лекарственных реакциях;

г) новой информации, которая может повлиять на безопасность исследуемого или проведение исследования.

3.3. Комитет по этике обязуется в письменной форме в течение 2 недель после очередного заседания оповестить исследователя относительно решения и/или мнения по исследованию, причин этого решения и/или мнения, инструкции по апелляции этих решений и/или мнений.

#### **4. Документация.**

Комитет по этике госпиталя хранит документы в течение трех лет после завершения исследования, предъявляет их по требованию властей. Исследователь, спонсор или государственные органы могут запросить у Комитета по этике госпиталя стандартные операционные процедуры и список членов Комитета по этике.

*В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.06.2003г. №266 «Об утверждении правил клинической практики в Российской Федерации»*

*1.В последующем при проведении клинических исследований в госпитале назначать ответственным исследователем приказом по госпиталю будет начальник госпиталя (п.7.1.)*