

**Стандартные операционные процедуры (СОП) деятельности
Локального этического комитета НИИ КПССЗ**

Приняты на заседании ЛЭК № 6 от 10.04.2019 г.

**Стандартная операционная процедура № 01 (СОП 01):
«Требования к составу и организации работы локального этического
комитета (ЛЭК)»**

Введение: Локальный этический комитет создан приказом директора НИИ КПССЗ, в целях осуществления контроля за соблюдением Российского и международного законодательства при проведении доклинических, клинических, биомедицинских исследований (далее – клинические исследования), проводимых в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (далее - НИИ КПССЗ, Учреждение), иными субъектами, осуществляющими такие исследования, а также обеспечения защиты прав, безопасности и охраны здоровья участников клинических исследований.

Цель СОП:

- гарантировать, что ЛЭК создан и работает в соответствии с требованиями Российского и международного законодательства, международными правилами проведения клинических исследований, изложенных в Руководстве по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) версии E6(R2) (ICH E6(R2) GCP).
- Описание организационной структуры ЛЭК, требования к составу ЛЭК, квалификации членов, сведения об учредителе, порядка работы ЛЭК.

Область применения: Данная стандартная процедура относится ко всем видам деятельности ЛЭК.

Ответственность: все члены ЛЭК должны знать и соблюдать стандартные процедуры ЛЭК

1. Требования к составу локального этического комитета

1.1. Локальный этический комитет (ЛЭК) создается на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Состав ЛЭК сформирован на многодисциплинарной основе. Членами ЛЭК могут быть лица, обладающие опытом работы в практической медицине, науке, образовании, бизнесе, юриспруденции не менее 5 лет

имеющие знания, необходимые для экспертной оценки научных, медицинских и этико-правовых аспектов клинических исследований и клинической практики, при этом интересы не менее чем одного лица должны лежать вне сферы науки.

1.2. Состав ЛЭК включает: врачей, научных работников, юриста, представителей других медицинских, образовательных и коммерческих организаций, не имеющих личных интересов при осуществлении деятельности ЛЭК, обладающие достаточным опытом и квалификацией для экспертной оценки научных, медицинских и этико-правовых аспектов биомедицинских исследований и клинической практики, гендерное представительство. В составе ЛЭК должен быть минимум 5 членов, неподчиненных администрации НИИ КПССЗ.

2. Формирование состава ЛЭК

2.1. Состав ЛЭК формируется и утверждается директором НИИ КПССЗ сроком на 3 года.

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

2.3. Условиями включения кандидата в состав ЛЭК являются:

- согласие кандидата войти в состав ЛЭК;
- соответствие квалификационным требованиям;
- готовность следовать международным стандартам и рекомендациям при осуществлении этической экспертизы исследовательских проектов;
- согласие на работу в ЛЭК в соответствии с Положением о Локальном этическом комитете и СОПами;
- согласие на обработку персональных данных: своего имени, профессии, должности, возраста;
- согласие подписать обязательство о конфиденциальности.

2.3. Численный состав ЛЭК не должен превышать 17 человек с правом решающего голоса

3. Полномочия членов ЛЭК

3.1. Решение о распределении полномочий членов ЛЭК принимаются на Заседании ЛЭК.

3.2. Состав ЛЭК, а также Председатель, Заместитель председателя и секретарь ЛЭК утверждаются приказом по НИИ КПССЗ на три года. Изменения в состав ЛЭК вносятся приказом директора НИИ КПССЗ.

3.3. Председателем ЛЭК назначается сотрудник Учреждения, имеющий высшее медицинское образование, ученую степень кандидата медицинских наук или доктора медицинских наук, сертифицированный по надлежащей клинической практике (GCP), имеющий опыт работы по проведению клинических исследований и разрешению вопросов, связанных с этическими аспектами клинических исследований, и компетентный в вопросах, касающихся этико-правовых аспектов различных видов медицинской деятельности,

законодательных и нормативных актах, касающихся участия человека в клинических исследованиях.

3.4. Председатель должен гарантировать соответствие деятельности ЛЭК Положению, стандартным операционным процедурам и нормативно-правовым актам, касающимся деятельности ЛЭК.

3.5. Председатель ведет заседания ЛЭК и за работу ЛЭК в соответствии с принятыми стандартными операционными процедурами.

3.6. Председатель подписывает протоколы заседаний, выписки и другие документы ЛЭК.

3.7. Председатель является официальным представителем ЛЭК в его контактах с другими организациями, заявителями и общественностью.

3.8. Заместитель председателя ЛЭК имеет права и обязанности равные правам, действующим членов. Дополнительно имеет права и обязанности председателя ЛЭК в случаях: наделения правами со стороны председателя ЛЭК, отпуска, иного длительного отсутствия председателя ЛЭК.

3.9. Секретарь ЛЭК имеет права и обязанности равные правам и обязанностям действующего члена. В обязанности секретаря ЛЭК входит:

- проверка соответствия представленных документов требованиям ЛЭК,
- участие в формировании повестки дня заседаний ЛЭК,
- своевременное оповещение членов ЛЭК о повестке, дате и времени проведения заседания, с направлением копий документов, представленных на рассмотрение ЛЭК не позднее, чем за 7 дней до начала заседания,
- извещение о дате заседания ЛЭК путем рассылки информации на адрес электронной почты членов ЛЭК.
- ведение и оформление протоколов заседаний ЛЭК.
- оформление выписок из Протоколов заседаний ЛЭК с заключением для заявителя о принятом решении;
- своевременную (в течение 8 рабочих дней после Заседания ЛЭК) выдачу заявителю письменного заключения (выписка из протокола) о принятом на заседании ЛЭК решении;
- организационно-методическая работа с заявителем по оформлению документации, представляемой на рассмотрение ЛЭК, устранение замечаний по рекомендациям ЛЭК о внесении изменений в представленные документы
- правильные регистрация, ведение, хранение и архивация документации, связанной с работой ЛЭК.

Секретарь несет персональную ответственность за ведение протоколов заседаний ЛЭК.

3.10. Подписи председателя, в его отсутствие - заместителя председателя и секретаря ЛЭК являются официальными подписями.

3.11. Все члены ЛЭК обязаны: принимать активное участие в работе комитета; сохранять конфиденциальность информации, связанной с деятельностью комитета.

3.12. Все члены ЛЭК подписывают обязательство о соблюдении конфиденциальности члена ЛЭК.

3.13. Дополнительные полномочия при проведении оценки представленной документации (предварительная оценка назначенным членом ЛЭК поправок и дополнений к протоколам клинических исследований в случае упрощенного рассмотрения материалов; дополнительная оценка представленных для рассмотрения материалов другим членом ЛЭК; подготовка информационного обзора по проблеме использования исследуемого лекарственного препарата для информирования других членов ЛЭК) могут быть возложены на членов ЛЭК по предложению Председателя решением ЛЭК путем голосования.

4 Независимые консультанты

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

4.2. Если ЛЭК 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.

4.3. Независимые консультанты не принимают участия в голосовании.

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

5. Изменение состава ЛЭК

5.1. Изменение состава ЛЭК утверждается приказом директора, в том числе по представлению ЛЭК.

5.2. Член ЛЭК имеет право выйти из его состава по собственному желанию, оформленному письменным заявлением.

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

5.4. В случае выхода из состава ЛЭК одного или нескольких его членов ЛЭК в установленном порядке может принять в свой состав новых кандидатов на основании выдвижения и обсуждения кандидатур.

5.6. В процессе деятельности ЛЭК предусмотрена процедура ротации членов, которая обеспечивает, с одной стороны, преемственность, укрепление и поддержание компетентности экспертизы внутри ЛЭК, и приток новых идей и знаний, с другой стороны. Решение о ротации, а также расширении состава принимается на заседании членов ЛЭК простым большинством голосов.

5.7. При ротации или расширении состава ЛЭК кандидатуры в списочный состав ЛЭК могут выдвигаться руководством НИИ КПССЗ.

5.8. Обсуждение кандидатур осуществляется на заседании ЛЭК на основании рекомендации руководства НИИ КПССЗ, автобиографии кандидата и его принципиального согласия на включение в состав ЛЭК.

5.9. Решение о включении кандидата в состав ЛЭК принимается членами ЛЭК путем голосования.

5.10. В случае принципиального несогласия ЛЭК с предложенной кандидатурой в состав ЛЭК Председатель сообщает об этом Директору НИИ КПССЗ.

6. Требования по кворуму при голосовании по решению ЛЭК

6.1. Достаточным кворумом для начала Заседания ЛЭК считается присутствие 50% +1 от списочного состава членов ЛЭК.

6.2. Достаточным кворумом для голосования по повестке Заседания ЛЭК и принятия решения считается:

- в голосовании принимают участие минимум 5 членов ЛЭК (мужчины и женщины), трое из которых не подчинены администрации НИИ КПССЗ.
- из них, минимум 1 член - ненаучный работник

6.2. Члены ЛЭК имеют право на выражение особого мнения при несогласии с результатами голосования.

7. Порядок работы ЛЭК

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

7.2. ЛЭК осуществляет свою деятельность в форме заседаний в соответствии с утвержденным им графиком или назначаются председателем ЛЭК по мере необходимости.

7.3. Плановые заседания ЛЭК проводятся не реже 2 раз в месяц.

7.4. При рассмотрении документов члены ЛЭК соблюдают конфиденциальность.

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

7.6. Стандартные операционные процедуры и список членов ЛЭК не является конфиденциальной информацией и должны также предоставляться по требованию исследователя и/или спонсора.

7.7. ЛЭК осуществляет этическую оценку представленных документов, как до начала клинического исследования, так и в процессе его проведения.

7.8. ЛЭК осуществляет последующее наблюдение за ходом исследования посредством изучения регулярных отчетов по безопасности и/или визитов представителей ЛЭК в подразделения Учреждения, иные организации,

осуществляющие клинические исследования и заключившие договоры на осуществление этической экспертизы их деятельности.

7.9. ЛЭК в письменном виде сообщает исследователю, организатору клинического исследования о своих решениях, касающихся клинического исследования, и причинах принятия решений.

8. Реорганизация и прекращение деятельности

8.1. Реорганизация и прекращение деятельности ЛЭК осуществляется приказом Директора НИИ КПССЗ.

8.2. ЛЭК автоматически распускается, если учреждение прекращает свое существование.

9. Возмездность работы ЛЭК

9.1. ЛЭК функционирует на безвозмездной основе.

9.2. Возникающие в ходе выполнения предварительной этической оценки и дальнейшего этического сопровождения клинических исследований административные расходы оплачиваются компаниями-спонсорами:

- для отечественных и зарубежных заказчиков (спонсоров): 25 000 рублей;
- по клиническим исследованиям в рамках диссертационных работ и научных тем внешних соискателей: 1000 рублей, для сотрудников, аспирантов и соискателей НИИ КПССЗ - бесплатно. Стоимость расходов утверждается директором НИИ КПССЗ.

9.3. Оплата административных расходов осуществляется на основании гражданско-правовых договоров с заказчиками/спонсорами, заключаемых с НИИ КПССЗ.

Нормативно-правовые документы для СОП 01:

- Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 04.06.2018 г.) «Об обращении лекарственных средств»;
- Федеральный закон от 27.06.2006 г. № 152-ФЗ (в редакции от 22.02.2017г.). «О персональных данных»;
- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996 и 2000, 2004, 2008,2013 гг.;
- Руководство по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) версии E6(R2) (ICH E6(R2) GCP);

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;

- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 г. №232-ст.

- Рекомендации комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований ВОЗ, 2000г.

- Приказ НИИ КПССЗ о создании Локального этического комитета №148 от 02.06.2017.

другие действующие международные нормативные акты и акты Российской Федерации, относящиеся к деятельности комитетов по этике и проведению клинических исследований

Стандартная операционная процедура № 02 (СОП 02): «Требования к представлению документов в ЛЭК»

Цель: Определить требования и порядок представления документов для проведения этической оценки планируемого клинического исследования лекарственных препаратов и этического сопровождения клинического исследования до его закрытия, в соответствии с действующими правилами и нормативными документами

Область применения СОП: Рассмотрение документов планируемого клинического исследования и последующей информации по клиническому исследованию после его одобрения и до его закрытия

Ответственность: председатель ЛЭК, в его отсутствие заместитель председателя, секретарь ЛЭК несут ответственность при принятии документов от исследователя за соответствие пакета документов настоящим требованиям и их сохранность.

1.Перечень документов, представляемых в ЛЭК с целью проведения этической оценки планируемого исследования:

1.1.Подписанное Главным исследователем и датированное письмо – заявление на имя председателя ЛЭК (два экземпляра) о рассмотрении на очередном заседании ЛЭК вопроса о проведения исследования. В письме указывается полное название Протокола исследования, фаза исследования, цель проведения настоящего клинического исследования, сроки проведения исследования, название организации, являющейся спонсором клинического исследования, приводится список представленных документов с номерами версий и датами (если они есть). Контактное лицо для разъяснений по возникающим при подготовке к заседанию ЛЭК вопросам указывается в покрывном листе к письму-обращению.

1.2. Копия Разрешения Министерства здравоохранения Российской Федерации на проведение планируемого клинического исследования.

1.3. Копия выписки из протокола заседания Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ.

1.4. Протокол исследования со всеми существующими дополнениями /изменениями к нему на английском и русском языке.

1.5. Брошюра исследователя (действующая версия) с информацией о безопасности лекарственного средства на английском и русском языке.

1.6. Информация для пациента и Форма информированного согласия пациента на русском языке и в оригинале;

1.7. Информация о выплатах и компенсациях участникам клинического исследования, если эти данные не представлены в Информации для пациента и Форме Информированного Согласия

1.8. Сведения об опыте работы исследователей по соответствующим специальностям и их опыте работы по проведению клинических исследований (подписанная и датированная версия профессиональной биографии Главного исследователя, копия сертификата GCP Главного исследователя)

1.9. Копия договора обязательного страхования, заключенного в соответствии с типовыми правилами обязательного страхования, с указанием предельной численности пациентов, участвующих в клиническом исследовании.

1.10. Образец индивидуальной регистрационной карты (ИРК) пациента.

1.11. Копия Свидетельства о государственной регистрации исследовательской организации или представительства иностранной компании в Российской Федерации

1.12. Другие документы и материалы клинического исследования, в том числе материалы, содержащие описание действий, направленных на привлечение пациентов к участию в клиническом исследовании (дневники, вопросники, индивидуальные регистрационные карты).

1.13. Все значимые предыдущие решения (например, отрицательные решения или требования изменить протокол), принятые другими Этическими Комитетами или официальными инстанциями в отношении планируемого исследования, независимо от места их расположения, и сведения об изменениях протокола, сделанных в этой связи.

1.14. Сведения 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);

1.15. Сведения о предполагаемых сроках проведения клинического исследования;

1.16. Информация о составе лекарственного препарата;

По биомедицинским исследованиям с использованием животных и клинических исследований в рамках диссертационных работ или научных тем в ЛЭК необходимо представить:

- 1.17. Письмо-заявление с подписью ответственного исполнителя/соискателя в двух экземплярах о необходимости проведения этической оценки научного (клинического/доклинического) исследования.
 - 1.18. Протокол или аннотацию научного исследования или диссертационной работы;
 - 1.19. информационного листка пациента-участника научного клинического исследования, содержащего подробную информацию о нем.
 - 1.20. данные о методах исследования, видах лабораторного оборудования и об объеме исследований (экспериментов), в том числе данные о статистических методах и программах для обработки результатов исследования.
 - 1.21. план-график выполнения научного/ диссертационного исследования.
- ЛЭК вправе запросить от заявителя дополнительные документы, связанные с проведением планируемого клинического/доклинического исследования.

2. Требования к представлению документов:

- 2.1. Документация по планируемому или текущему клиническому исследованию подается в ЛЭК от лица Главного исследователя, несущего ответственность за научный, организационный и этические аспекты исследования.
- 2.2. Пакет документов для проведения этической оценки клинического исследования подается в одном экземпляре на бумажном носителе и/или электронном носителе (заявление Главного исследователя о рассмотрении предоставляется в оригинале). Срок подачи материалов исследования - не позднее 7 рабочих дней до заседания, на котором планируется их рассмотрение;
- 2.3. Пакет документов для проведения этической оценки клинического исследования должны быть переданы Главным исследователем или его представителем секретарю Локального этического комитета.
- 2.4. Фактом принятия документов к рассмотрению является датированная подпись секретаря ЛЭК на письме-заявлении.
- 2.5. После подачи пакета документов в ЛЭК, документы в электронном виде (письмо-заявление) должны быть направлены Главным исследователем или его представителем секретарю ЛЭК для корректного составления. Выписки из протокола заседания ЛЭК на электронный адрес: oksana_hryachkova@mail.ru и lee@kemcardio.ru.
- 2.6. Вся дополнительная информация по требованию ЛЭК или информация для внесения изменений должна быть предоставлена заявителем в течение 20 дней с момента получения Главным исследователем запроса из ЛЭК.
- 2.7. Последующая информация к рассмотрению/сведению в ходе исследования (поправки к протоколу, к материалам, используемым для привлечения субъектов исследования, информация для потенциальных участников исследования, обновления в брошюре исследователя, информация к

информированному согласию) подаются в ЛЭК в соответствии с вышеизложенными требованиями.

Нормативно-правовые документы для СОП 02:

- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 04.06.2018 г.) «Об обращении лекарственных средств»;
- Руководство по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) версии E6(R2) (ICH E6(R2) GCP);
- Приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;
- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 г. №232-ст.;
- Приказ НИИ КПССЗ о создании Локального этического комитета № 148 от 02.06.2017 г.
- другие действующие международные нормативные акты и акты Российской Федерации, относящиеся к деятельности комитетов по этике и проведению клинических исследований, а также и стандартные операционные процедуры ЛЭК

Стандартная операционная процедура № 03 (СОП 03): «Порядок рассмотрения документов в ЛЭК до начала исследования»

Введение: Любое доклиническое или клиническое исследование должно быть одобрено ЛЭК до включения объектов исследования (пациентов, животных) в исследование. Все исследователи, проводящие исследования с участием людей и животных в качестве объектов исследования обязаны взаимодействовать с ЛЭК на всем периоде проведения исследования. Права, безопасность и здоровье исследуемых объектов являются предметом первостепенной важности и должны превалировать над интересами науки и общества.

Цель СОП: Описать процедуру рассмотрения документов до начала клинического и доклинического исследования и гарантировать, что ЛЭК работает в соответствии с правилами проведения клинических исследований и требованиями Российского законодательства.

Область применения: Данная стандартная процедура относится к рассмотрению документов, представляемых исследователем в ЛЭК

Ответственность: все члены ЛЭК должны изучить и соблюдать Стандартные Процедуры ЛЭК, все члены ЛЭК несут ответственность за соблюдение конфиденциальности при рассмотрении документов исследования. Председатель отвечает за проведение заседания ЛЭК (повестка дня, наличие кворума, организацию принятия решения), за сохранность документации, переданной для экспертизы. Секретарь ЛЭК отвечает за соответствие полноты представленной документации требованиям (СОП 02), извещение членов ЛЭК о повестке дня и дате заседания, в случае отклонения от графика, своевременное представление экспертам пакета документов. Отвечает за ведение протокола и письменно, своевременно информирует исследователя о решении ЛЭК.

Рассмотрение документов в ЛЭК до начала исследования

1. Представление документов

1.1. В качестве заявителя могут выступать научный сотрудник, врач-исследователь, компания-спонсор исследования или уполномоченная им организация, медицинская организация, планирующая проводить доклиническое или клиническое исследование. Для исследовательских центров на базе НИИ КПССЗ документы по исследованию предоставляет Главный исследователь, ответственный исполнитель научной темы, диссертант-соискатель, для доклинических исследователей – ответственный исполнитель научной темы.

1.2. Одновременно с официальным письмом-заявлением (два экземпляра) в ЛЭК должно быть предоставлен пакет документов для экспертизы возможности проведения исследования, оформленный в соответствии с требованиями СОП, не позднее 7 рабочих дней до очередного заседания ЛЭК (СОП2).

2. Порядок прохождения документов

2.1. При поступлении письма – заявления и пакета документов клинического исследования секретарь ЛЭК:

- регистрирует факт поступления документов, возвращает 1 экземпляр письма заявителю о принятии к рассмотрению, подписью и датой;
- проводит оценку полноты представленной документации и ее оформления;
- при выявлении недостатков оформления и отсутствия необходимых документов ставит об этом в известность заявителя и Председателя ЛЭК.

2.2. После представления всех необходимых документов секретарь ЛЭК передает весь пакет документов Председателю.

2.3. Председатель знакомится с документами и поручает секретарю внести вопрос о рассмотрении материалов данного исследования в повестку дня очередного заседания ЛЭК, должен ознакомить всех членов ЛЭК с пакетом документов, при необходимости назначает эксперта из числа членов ЛЭК или

независимого эксперта. При необходимости согласует дату внеочередного заседания ЛЭК (не позднее, чем через 1 месяц после подачи заявки). Секретарь в течение 2 рабочих дней извещает об этом заявителя и членов ЛЭК.

3. Рассмотрение и оценка представленных документов на заседании ЛЭК

3.1. На заседании ЛЭК заслушивается сообщение председателя ЛЭК о предоставленных документах. Сообщение должно содержать следующие аспекты клинического/доклинического исследования, но не ограничиваться ими:

- краткая характеристика исследования на основании протокола или аннотации (рандомизированное, слепое, открытое и пр.), фаза исследования, его цели, методы, дизайн и т.п.;
- характеристика контингента испытуемых;
- страны, в которых проводится исследование, клинические центры;
- врачи-исследователи;
- характеристика предмета исследования;
- ожидаемая польза от исследования (научная целесообразность, возможный социальный эффект), риски для пациентов, связанные с исследованием;
- дополнительная нагрузка на пациентов (или других объектов исследования) в сравнении с традиционными методами лечения (в том числе, при плацебо-контроле);
- информация для пациентов и информированное согласие;
- гарантии обеспечения интересов и прав участников исследования;
- обеспечение медицинской помощи после прекращения участия в исследовании (вопросы страхования, договор о страховании).

4.2. Члены ЛЭК, не имеющие конфликта интересов для участия в обсуждении и итоговом голосовании, обсуждают планируемое исследование и обмениваются мнениями на основании полученной из сообщения информации. Каждый из членов ЛЭК может высказать свою точку зрения и задать возникшие у него вопросы. В процессе этической оценки члены ЛЭК обращают внимание на следующие аспекты клинического исследования:

4.2.1. Научный дизайн и ход исследования:

- Соответствие дизайна исследования целям исследования, в том числе с точки зрения вовлечения минимально возможного количества участников исследования;
- Планируемый риск, неудобства и дополнительные нагрузки на участников исследования по сравнению с ожидаемой пользой;
- Обоснованность использования контрольных групп и применения плацебо с точки зрения безопасности пациентов;
- Критерии включения в исследование, исключения, преждевременного вывода из исследования, обеспечения адекватной медицинской помощи после окончания участия в исследовании;
- Приемлемость условий мониторинга и аудита в ходе исследования;

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. ЛЭК должен убедиться в том, что исследователи имеют соответствующую квалификацию и необходимый опыт проведения клинических/доклинических исследований.

4.2.4. Соответствие исследовательского центра необходимым требованиям для проведения исследования. ЛЭК должен убедиться в соответствии возможностей исследовательского центра требованиям для проведения данного исследования, включая наличие вспомогательного персонала, необходимого оборудования и возможностей для неотложных медицинских мероприятий (при необходимости, выполняется на основе документов, дополнительно предоставленных в ЛЭК по соответствующему запросу).

4.2.5. Финансовые аспекты:

- Информация обо всех финансовых затратах, которые предстоит нести участникам исследования (при наличии);
- 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 ЛЭК должен запросить у исследователя дополнительную информацию и/или разъяснения, может пригласить на заседание компетентного представителя компании-спонсора, или организационно-заказчика исследования, независимого эксперта.

4.4. При проведении экспертной оценки экспериментальных исследований на животных ЛЭК учитывает следующие требования биозтики:

- следует по возможности применять методы, не требующие использования животных, среди них – биологические системы «in vitro», математическое и компьютерное моделирование;
- следует выбирать животных для процедуры, соответствующего вида и качества; использовать их в минимальном количестве, необходимом для получения обоснованных результатов;
- процедуры вызывающие не только кратковременные или незначительные боль или стресс, должны выполняться с применением соответствующих седативных, анальгезирующих или анестезирующих средств;
- условия существования животных должны быть соответствующими для их вида и поддерживать их здоровье и комфортное состояние;
- ученые и другой персонал должны иметь надлежащие квалификацию и опыт для выполнения процедур на животных и проходить обучение на рабочем месте, в том числе по надлежащему и гуманному уходу за лабораторными животными (по мере необходимости).

5. Организационные и этические основы для принятия решения ЛЭК

Принимая решение, члены ЛЭК руководствуются тем, что права, безопасность и здоровье испытуемых являются предметом первостепенной важности и должны превалировать над интересами науки и общества.

5.1. Решение может быть принято только при наличии кворума на заседании ЛЭК. При возникновении конфликта интересов у кого-либо из членов ЛЭК (например, являющегося исследователем в обсуждаемом исследовании или непосредственным подчиненным исследователя), этот член ЛЭК не может участвовать в обсуждении и итоговом голосовании.

5.2. Решение принимается открытым голосованием. Все особые мнения членов ЛЭК заносятся в протокол заседания.

5.3. Решение принимается в отсутствие лиц, не являющихся членами ЛЭК.

5.4. ЛЭК может одобрить проведение планируемого исследования только в том случае, если риск для участников исследования сведен до минимума, учтены все возможности гарантировать их безопасность или гуманное обращение (для животных в качестве объектов исследований), а предполагаемая польза от участия в исследовании превышает возможный риск, учтены интересы и защищены права участников исследования.

5.5. ЛЭК может принять одно из следующих решений:

- выдать заключение об одобрении проведения клинического исследования;
- выдать заключение о невозможности одобрения клинического исследования;
- рекомендовать внести изменения в представленные документы для целей последующей выдачи заключения об одобрении проведения клинического исследования;

- отменить или приостановить ранее выданное заключение об одобрении проведения клинического исследования

5.6. Протокол заседания ЛЭК должен содержать:

- номер, дату и место проведения заседания;
- персональный список присутствующих членов ЛЭК;
- повестку дня с указанием полного названия протокола исследования и фамилии главного исследователя.
- по каждому пункту повестки дня («Слушали:»), названия протокола исследования и всех представленных документов («Документы»)
- краткое изложение обсуждения по каждому вопросу повестки дня (если проводилось).
- принятое решение («Постановили») по каждому вопросу повестки дня.
- особые мнения членов ЛЭК (при наличии таковых) в обязательном порядке указываются в протоколе перед разделом «Постановили».

Протокол должен быть подписан Председателем и Секретарем ЛЭК. 5.7. Члены ЛЭК имеющие конфликт интересов, приглашенные эксперты, исследователи не принимают участие в итоговом обсуждении голосования, после ответов на вопросы членов ЛЭК выходят из комнаты, где проходит заседание ЛЭК.

6. Извещение о принятом решении

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

6.3. Выписка из протокола оформляется секретарем ЛЭК, подписывается Председателем ЛЭК (в его отсутствие – заместителем) и представляется заявителю в течение 8 рабочих дней после заседания.

6.4. Выписка об одобрении и отказе в одобрении выдается после подписания протокола. Выписка об одобрении после выполнения условий по внесению изменений, выдается после выполнения требования ЛЭК о внесении изменений и дополнений в документы исследования.

6.5. Выписка из протокола должна содержать:

- номер, дату и место проведения заседания;
- персональный список присутствующих членов ЛЭК;
- пункт повестки дня («Слушали:») с указанием полного названия протокола исследования и всех представленных документов;
- принятое решение («Постановили:»);
- подпись Председателя, секретаря ЛЭК
- Подпись ознакомления при выдаче выписки заявителю или его представителю и дату.

7. Подача апелляции

7.1. Если организация-заявитель или исследователь не согласны с решением ЛЭК, либо считают, что решение было принято с нарушением регламента работы и стандартных операционных процедур, они имеют право;

- Инициировать процедуру повторного рассмотрения документов в присутствии представителя организации-заявителя или исследователя на заседании ЛЭК для аргументированного объяснения своей позиции;

- Обратиться в другие независимые комитеты по этике по поводу конфликтной ситуации.

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

Нормативно-правовые документы для СОП 03:

- Конституция Российской Федерации от 12.12.1993 г. (с учетом поправок, внесенных Законами Российской Федерации о поправках к Конституции Российской Федерации (от 21.07.2014 № 11-ФКЗ);

- Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» Редакция от 03.07.2016

- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 04.06.2018 г.) «Об обращении лекарственных средств»;

- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996 и 2000, 2004, 2008, 2013 гг.;

- Руководство по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) версии E6(R2) (ICH E6(R2) GCP);

- Приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;

- Приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 г. N 757н "Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 31.08.2010 г., регистрационный № 18324).

- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Утвержден и введен в действие

Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 г. №232-ст.

- другие действующие международные нормативные акты и акты Российской Федерации, относящиеся к деятельности комитетов по этике и проведению клинических исследований, а также и стандартные операционные процедуры ЛЭК

Информационные материалы для членов ЛЭК:

- Дидактические и этические аспекты проведения исследований на биомоделях и на лабораторных животных. // Качественная клиническая практика. – 2002. № 1.

- Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации. Под общей редакцией член-корр. РАМН, проф. Ю.Б. Белоусова. Россия, Москва, 2005 г. Первое издание.

Стандартная операционная процедура № 04 (СОП 04): «Порядок рассмотрения событий в клиническом исследовании»

Введение: Безопасность, здоровье и права субъектов клинического исследования лекарственных препаратов являются предметом первостепенной важности и должны превалять над интересами науки и общества.

Цель СОП: Описание терминов и процедуры принятия решения по информации, поступившей в ЛЭК о безопасности лекарственных средств, с целью обеспечения защиты прав, безопасности и благополучия субъектов исследования в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) и обеспечения достоверности данных клинического исследования.

Область применения: Данная стандартная процедура относится к рассмотрению информации о нежелательных реакциях, связанных с исследуемым препаратом в клинических исследованиях лекарственных препаратов.

Ответственность: все члены ЛЭК ответственны за контроль соблюдения этических принципов при проведении клинических исследований лекарственных препаратов.

Секретарь ЛЭК - за своевременное информирование председателя ЛЭК или его заместителя о получении от исследователя сообщения о серьезной нежелательной реакции.

Председатель ЛЭК и заместитель - за оценку важности информации и принятие решения в соответствии с СОП.

1. Термины и определения

1.1. Клиническое исследование лекарственного препарата - изучение диагностических, лечебных, профилактических, фармакологических свойств лекарственного препарата в процессе его применения у человека, животного, в том числе процессов всасывания, распределения, изменения и выведения, путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного препарата, данных о нежелательных реакциях организма человека, животного на применение лекарственного препарата и об эффекте его взаимодействия с другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами, кормами.

В ходе участия пациентов в клиническом исследовании с ними случаются и подлежат регистрации **события**, которые в зависимости от обстоятельств и клинической тяжести могут иметь то или иное обозначение и быть предметом этической оценки ЛЭК.

1.2. нежелательная реакция - непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, которая может быть связана с применением лекарственного препарата;

1.3. серьезная нежелательная реакция - нежелательная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата, приведшая к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющая собой угрозу жизни, требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности;

1.4. непредвиденная нежелательная реакция - нежелательная реакция организма, которая связана с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в протоколе его клинического исследования, брошюре исследователя, или с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению для профилактики, диагностики, лечения заболевания или медицинской реабилитации пациента, и сущность, тяжесть или исход которой не соответствует информации о лекарственном препарате, содержащейся в протоколе его клинического исследования, брошюре исследователя или в инструкции по применению лекарственного препарата.

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

2.1. Ответственность за регистрацию нежелательных реакций в клинических исследованиях несет Главный исследователь.

2.2. Нежелательные реакции, не отвечающие критериям серьезности и непредвиденности, регистрируются исследователем в первичной документации и в Индивидуальной регистрационной карте (ИРК), не предоставляются ЛЭК в срочном порядке.

2.3. Сообщение обо всех нежелательных реакциях, которые являются одновременно серьезными и непредвиденными предоставляются исследователем в ЛЭК в срочном порядке. За своевременное предоставление информации по безопасности в ЛЭК отвечает Главный исследователь.

3. Формат уведомления Этического комитета

3.1. Для информирования ЛЭК в возможно более короткий срок обо всех нежелательных реакциях у пациентов в рамках клинических исследований, которые одновременно являются серьезными и непредвиденными, используется, в том числе, электронный адрес lec@kemcardio.ru.

3.2. Информация, подлежащая экспресс-отчетности в ЛЭК на бумажном носителе или по электронной почте (lec@kemcardio.ru):

- сообщения обо всех зарегистрированных серьезных непредвиденных нежелательных реакциях.

3.2. Помимо сообщений о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях существуют и другие ситуации, которые могут потребовать экстренного сообщения (**экспресс-отчетность**) в ЛЭК. 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;

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

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

- новые важные данные по безопасности из недавно завершенных исследований на животных (например, канцерогенность или тератогенность);

- отклонения от протокола исследования, случившиеся в центрах НИИ КПССЗ требуют репортирования в ЛЭК для рассмотрения и согласования в кратчайшие сроки (в течение 14 календарных дней с момента выявления исследователем или иными уполномоченными лицами, результат рассмотрения ЛЭК отклонений от протокола исследования оформляется в виде визы секретаря/члена ЛЭК о принятии к сведению на поданном Главным исследователем заявлении);

- изменения протокола, произведенных для устранения непосредственной угрозы субъектам исследования, увеличивающих риск для субъектов и/или существенно влияющих на проведение исследования;

- любые новые данные, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для субъектов или неблагоприятно повлиять на ход исследования.

4. Сроки уведомления Комитета:

4.1. Спонсор (в том числе через Исследователя) репортирует в ЛЭК данные по безопасности пациентов в виде экспресс-отчетности (7 календарных дней с момента получения Спонсором / организатором клинического исследования

минимально необходимого объема информации для подготовки экспресс-отчета о подозреваемых серьезных непредвиденных нежелательных реакциях (SUSARS), приведших к смерти и представляющих угрозу для жизни пациента)

4.2. Спонсор (в том числе через Исследователя) репортирует в ЛЭК данные по безопасности пациентов в течение 15 **календарных** дней для подозреваемых серьезных непредвиденных нежелательных реакций (SUSARS) с иными критериями серьезности.

4.3. Спонсор (в том числе через Исследователя) в виде периодических отчетов по безопасности исследуемого препарата и при обновлении информации по исследуемому препарату по мере появления новой информации, **но не реже 1 раза в год** репортирует в ЛЭК совокупные данные по исследуемому препарату.

5. Порядок уведомления ЛЭК.

5.1. Все сообщения, подлежащие экспресс-отчетности и касающиеся серьезных непредвиденных нежелательных реакций, выявленных в клинических исследованиях, направляются в ЛЭК на бумажном носителе за подписью Главного исследователя или при необходимости Спонсором по электронной почте (lee@kemcardio.ru).

5.2. Подтверждением о получении пакета документов ЛЭК является уведомление (копия сообщения) с отметкой секретаря ЛЭК (дата и подпись) предоставленная Главному исследователю в бумажном виде или ответное письмо о получении отправки по электронной почте. Секретарь немедленно информирует Председателя ЛЭК или заместителя, в его отсутствие, Председатель принимает решение: принять к сведению и тогда после обсуждения на сообщении ставится резолюция «Принято к сведению» или запросить дополнительную информацию и рассмотреть на ближайшем заседании ЛЭК. На заседании ЛЭК информация заслушивается, обсуждается соотношение риск/польза, голосованием принимается решение о безопасности дальнейшего участия пациентов в исследовании, секретарь немедленно информирует Главного исследователя о решении ЛЭК. Выписка из протокола предоставляется Главному исследователю в течение 7 рабочих дней после даты заседания.

6. Информация, не подлежащая экспресс-отчетности

6.1. Не подлежат экспресс-отчетности:

- Серьезные ожидаемые нежелательные реакции.
- Несерьезные нежелательные реакции.
- Серьезные нежелательные явления.

6.2. Ежегодный отчет по безопасности представляет собой отчет по безопасности конкретного исследуемого лекарственного препарата 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.

6.3. Ежегодный отчет по безопасности подается в ЛЭК на русском или английском языках (для зарубежных производителей). В случае если отчет предоставляется на английском языке, необходимо приложить перевод на русский язык сводного обзора (executive summary).

6.4. 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.

6.5. Ежегодный отчет исследовательского центра НИИ КПССЗ подается в ЛЭК за подписью Главного исследователя. Он в обязательном порядке должен содержать информацию о полном названии протокола клинического исследования, наименовании спонсора, количество включенных в исследование пациентов в исследовательском центре, количество зарегистрированных в центре серьезных нежелательных явлений, серьезных непредвиденных нежелательных реакций.

6.6. 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».

6.7. Вся отчетная информация принимается ЛЭК к сведению. При необходимости Председатель ЛЭК может собрать внеочередное заседание ЛЭК с обсуждением дополнительной информации по безопасности с Главным исследователем.

Нормативно-правовые документы для СОП 04:

- Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» Редакция от 03.07.2016;
- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 04.06.2018 г.) «Об обращении лекарственных средств»;
- Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 г. № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора»;
- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996 и 2000, 2004, 2008, 2013 гг.;
- Руководство по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) версии E6(R2) (ICH E6(R2) GCP);

- Приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;
- Приказ Минздрава России от 26.08.2010 г. № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 31.08.2010 г., регистрационный № 18324).
- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 г. №232-ст.
- другие действующие международные нормативные акты и акты Российской Федерации, относящиеся к деятельности комитетов по этике и проведению клинических исследований

**Стандартная операционная процедура № 05 (СОП 05):
«Рассмотрение поправок к документам одобренных клинических исследований»**

Введение: В ходе уже одобренного клинического исследования ЛЭК рассматривает документацию с частотой, зависящей от степени риска, которому подвергаются исследуемые, но не реже 1 раза в год.

Цель СОП: Описать процедуру рассмотрения поправок к документам с целью выявления обстоятельств, способных увеличить степень риска участия в исследовании, и непредвиденных побочных эффектов, имеющих отношение к безопасности участников исследования.

Область применения: Данная стандартная процедура относится к рассмотрению документов, представляемых в ЛЭК после одобрения клинического исследования.

Ответственность: все члены ЛЭК должны изучить и соблюдать стандартные процедуры ЛЭК, все члены ЛЭК несут ответственность за соблюдение конфиденциальности при рассмотрении документов исследования.

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 ЛЭК в соответствии с настоящей стандартной операционной процедурой.

1.2. Поправки, изменения и дополнения к протоколу, которые не затрагивают безопасности испытуемых, их интересов и прав, не изменяют нагрузки на испытуемых в ходе исследования, не касаются изменения ответственности врачей-исследователей, могут рассматриваться по упрощенной процедуре (СОП 06).

1.3. Письмо-обращение 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 требованиями к документам для проведения этической экспертизы (СОП 02).

1.4. Материалы, подлежащие рассмотрению в ЛЭК:

- поправки, изменения и дополнения к протоколу исследования;
- поправки, изменения и дополнения к информации для пациента и информированному согласию;
- включение в действующее клиническое исследование новых центров на базе учреждения и вновь назначенных главных исследователей;
- иные материалы, предназначенные непосредственно для пациентов.

1.5. 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 ЛЭК в бумажном формате, в одном экземпляре, письмо - заявление на проведение этической оценки поправок (изменений) - в двух экземплярах, один из которых остается в документации ЛЭК, а другой с отметкой о регистрации документов возвращается заявителю.

2.2. Секретарь ЛЭК:

- регистрирует факт поступления документов;
- проводит оценку полноты представленной документации и ее оформления;
- при выявлении недостатков оформления и отсутствия необходимых документов ставит об этом в известность заявителя и председателя ЛЭК.

2.3. После представления всех необходимых документов секретарь ЛЭК 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 Секретарь, по согласованию с председателем, вносит вопрос о рассмотрении материалов данного исследования в повестку

дня очередного заседания ЛЭК или согласует с Председателем дату внеочередного заседания ЛЭК (не позднее, чем через 1 месяц после подачи заявки), и извещает об этом исследователя и членов Комитета.

3. Рассмотрение документов

3.1. При получении ЛЭК сообщения с информацией об изменении дизайна исследования и его отдельных документов секретарь ЛЭК информирует об этом Председателя.

3.2. Председатель ЛЭК изучает всю необходимую документацию, обращая внимание на:

- 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.

3.3. В случае возникновения вопросов, рекомендаций, необходимости в дополнении и уточнении документации, а также привлечения независимых консультантов, Председатель ЛЭК ставит об этом в известность Главного исследователя через секретаря ЛЭК. Доработанная документация представляется на заседание ЛЭК.

3.4. На заседании ЛЭК заслушивается сообщение члена ЛЭК, проводившего предварительную экспертизу поправок к клиническому исследованию. 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 обеспечении медицинской помощи после прекращения участия в исследовании.

3.5. При рассмотрении документов в ходе исследования допускается представление информации исследователем. Решение о необходимости заслушивания исследователя принимает председатель ЛЭК после изучения документов. Исследователь может быть приглашен на заседание ЛЭК без участия в обсуждении и принятии решения, для получения информации о ходе исследования в центре, информации при изменении версий документов или писем спонсора.

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

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

3.7. ЛЭК может принять одно из следующих решений:

- Одобрение поправок (дополнений) к документам по клиническому исследованию. Принимается, когда в процессе обсуждения не возникает вопросов и возражений, касающихся дополнений и поправок к документации по клиническому исследованию.

- Одобрение поправок (дополнений) с условием внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений. Принимается, когда в процессе обсуждения возникают неприципиальные вопросы, рекомендации редакционного характера и т.п. При условии ответа на поставленные вопросы и внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений в рабочем порядке выдается документ об одобрении.

- Отложить принятие решения об одобрении. Принимается, когда в процессе обсуждения возникают вопросы, касающиеся поправок и дополнений к документам по клиническому исследованию. При предоставлении запрошенных разъяснений и ответов на вопросы, после внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений состоится повторное рассмотрение исследования на очередном заседании.

- Невозможность одобрения поправок (дополнений) к документам по клиническому исследованию принимается, когда в процессе обсуждения возникают принципиальные возражения, касающиеся продолжения проведения клинического исследования на основании предоставленных для этической оценки поправок (дополнений).

Нормативно-правовые документы для СОП 05:

- Конституция Российской Федерации от 12.12.1993 г. (с учетом поправок, внесенных Законами Российской Федерации о поправках к Конституции Российской Федерации (от 21.07.2014 № 11-ФКЗ);

- Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» Редакция от 03.07.2016

- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 04.06.2018 г.) «Об обращении лекарственных средств»;

- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996 и 2000, 2004, 2008, 2013 гг.;

- Руководство по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) версии E6(R2) (ICH E6(R2) GCP);

- Приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;

- Приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 г. № 757н "Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 31.08.2010 г., регистрационный № 18324).

- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 г. №232-ст.

- другие действующие международные нормативные акты и акты Российской Федерации, относящиеся к деятельности комитетов по этике и проведению клинических исследований, а также и стандартные операционные процедуры ЛЭК

**Стандартная операционная процедура № 06 (СОП 06):
«Порядок упрощенной процедуры рассмотрения документов по
клиническим исследованиям»**

Цель СОП: Описать процедуру ускоренного рассмотрения документов клинического исследования и гарантировать, что ЛЭК работает в соответствии с правилами проведения клинических исследований и требованиями Российского законодательства.

Область применения: Данная стандартная процедура относится к рассмотрению документов одобренного клинического исследования, представляемых исследователем в ЛЭК.

Ответственность: Председатель (заместитель председателя в его отсутствие), отвечает за решение о проведении ускоренной процедуры рассмотрения документов заседания ЛЭК, за сохранность документации, переданной для экспертизы.

Секретарь ЛЭК отвечает за соответствие полноты представленной документации требованиям, за ведение протокола и письменно, своевременно информирует исследователя о решении ЛЭК.

Упрощенная процедура рассмотрения ЛЭК документов по клиническим исследованиям

1. Упрощенная процедура применяется для ускоренного рассмотрения документов клинического исследования. Решение о применении упрощенной процедуры принимается Председателем ЛЭК.

2. В случае применения упрощенной процедуры документы исследования рассматриваются Председателем ЛЭК, секретарем и членом ЛЭК, ответственным за рассмотрение данного клинического исследования, согласно распределению обязанностей в ЛЭК.

3. Не могут рассматриваться по упрощенной процедуре: **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).**

4. Предметом рассмотрения по упрощенной процедуре могут являться изменения в брошюре исследователя, не сопровождающиеся изменениями и поправками к протоколу исследования, редакционные правки (исправление ошибок и опечаток) документов исследования, а также дополнительные (рекламные) материалы для пациента.

5. Члены ЛЭК, изучающие документы, должны убедиться, что поправки связаны с получением новой информации о действии препарата и не затрагивают изменения хода исследования, не увеличивают риск для участников исследования, не ущемляют их прав и не нарушают принципов конфиденциальности данных.

6. Список документов, необходимых для рассмотрения документов по упрощенной процедуре:

- Письмо-заявление на рассмотрение документов ЛЭК (2 экземпляра);
- Копии документов, содержащие разрешение уполномоченного органа Российской Федерации на проведение клинического исследования и подтверждающие полученное ранее одобрение Комитета по Этике на проведение исследования;
- Материалы, подлежащие рассмотрению в ЛЭК;
- Резюме вносимых изменений с их обоснованием на русском языке, либо дополнительные версии документов в режиме исправлений.

7. Упрощенная процедура рассмотрения документов проводится в течение 5 рабочих дней с момента получения ЛЭК необходимых документов.

8. В результате рассмотрения документов клинического исследования по упрощенной процедуре решение принимается путем консенсуса.

9. Решение об одобрении отдельных документов клинического исследования может быть оформлено резолюцией «Принято к сведению» или Протоколом рассмотрения документов клинического исследования по упрощенной процедуре и подписывается Председателем, секретарем ЛЭК.

10. Выписка из Протокола рассмотрения документов клинического исследования по упрощенной процедуре представляется исследователю в течение 5 дней после принятия решения.

11. Председатель ЛЭК информирует членов ЛЭК о принятом решении на очередном заседании ЛЭК.

12. Если при рассмотрении документов клинического исследования по упрощенной процедуре членам ЛЭК, участвующим в рассмотрении, не удалось достичь консенсуса, а также в случае отрицательного решения, документы данного клинического исследования выносятся на рассмотрение ЛЭК в полном объеме.

Нормативно-правовые документы для СОП 06:

- Конституция Российской Федерации от 12.12.1993 г. (с учетом поправок, внесенных Законами Российской Федерации о поправках к Конституции Российской Федерации (от 21.07.2014 № 11-ФКЗ);
- Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» Редакция от 03.07.2016
- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 04.06.2018 г.) «Об обращении лекарственных средств»;
- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996 и 2000, 2004, 2008, 2013 гг.;
- Руководство по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) версии E6(R2) (ICH E6(R2) GCP);
- Приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;
- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 г. №232-ст.
- другие действующие международные нормативные акты и акты Российской Федерации, относящиеся к деятельности комитетов по этике и проведению клинических исследований, а также и стандартные операционные процедуры ЛЭК

**Стандартная операционная процедура № 07 (СОП 07):
«Требования к содержанию и процедуре подписания
информированного согласия»**

Введение: Участник клинического исследования не может быть включен в исследование до подписания информированного согласия на участие в исследовании. На процесс принятия решения о добровольном согласии на

участие в клиническом исследовании, оказывает Информация для пациента и Форма информированного согласия.

Цель: Определить требования к содержанию информации в форме информированного согласия и процедуре подписания. Проведение исследования в центре невозможно до одобрения ЛЭК письменной Формы информированного согласия пациента на участие в клиническом исследовании.

Область применения СОП: Рассмотрение документов перед началом клинического исследования и в течение всего исследования, при внесении изменений в форму информированного согласия

Ответственность: члены ЛЭК отвечают за соответствие одобренного документа правилам клинических исследований лекарственных препаратов, этическим принципам и требованиям Российского законодательства.

1. Требования к процедуре получения информированного согласия пациента

1.1. Участник клинического исследования должен получить в письменном виде на русском языке, полную, достоверную информацию об участии в исследовании, достаточную для принятия добровольного, осознанного решения об участии в исследовании.

1.2. Исследователь перед получением информированного добровольного согласия должен предоставить участнику клинического исследования, его законному представителю время, необходимое для принятия решения об участии в клиническом исследовании или отказе от такого участия.

1.3. Участник клинического исследования или его законный представитель вправе получить исчерпывающие и достоверные ответы на все вопросы о клиническом исследовании.

1.4. Информация о клиническом исследовании должна содержать как можно меньше специальных терминов и быть понятна участнику клинического исследования или его законному представителю.

1.5. Исследователь и со-исследователи не должны оказывать давление на исследуемого или вызывать у него необоснованную заинтересованность в участии или продолжении участия в исследовании.

1.6. Получение согласия в устной форме не допускается.

1.7. Перед включением его в клиническое исследование участник клинического исследования, его законный представитель должен получить подписанный и датированный экземпляр информационного листка пациента и иные материалы, касающиеся проведения клинического исследования. В информационном листке должна содержаться следующая информация:

- о том, что клиническое исследование носит экспериментальный характер, участие лица в клиническом исследовании является добровольным и оно может отказаться от участия в клиническом исследовании в любой момент;
- о цели клинического исследования, его продолжительности и приблизительном количестве участников;

- о вариантах лечения в процессе клинического исследования и вероятности случайного распределения в одну из групп лечения;
- о процедурах клинического исследования, включая все инвазивные процедуры;
- об обязанностях участника клинического исследования;
- об ожидаемых риске и (или) пользе для участника клинического исследования, а также, в соответствующих случаях, для эмбриона, плода или грудного ребенка;
- об иных, помимо предусмотренных протоколом, процедурах или методах лечения, которые могут быть доступны участнику клинического исследования, а также их потенциальных выгоде, пользе, риске;
- о компенсации и (или) лечении, доступные участнику клинического исследования в случае причинения вреда его здоровью в результате участия в клиническом исследовании;
- о планируемых выплатах участнику клинического исследования за его участие в клиническом исследовании, если таковые предусмотрены;
- о планируемых расходах участника клинического исследования, если таковые ожидаются, связанные с его участием в клиническом исследовании;
- о том, что участник клинического исследования или его законный представитель, подписывая информационный листок пациента, дает разрешение на доступ лицу, назначенному для проведения мониторинга, аудиторов, независимых этических комитетов, уполномоченных органов к медицинским записям участника клинического исследования;
- о том, что записи, идентифицирующие участника клинического исследования, будут сохранены в тайне, раскрытие их допускается в соответствии с законодательством Российской Федерации, и при публикации результатов клинического исследования конфиденциальность данных участника клинического исследования будет сохранена;
- о том, что участник клинического исследования или его законный представитель будет незамедлительно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на его желание продолжать участие в клиническом исследовании;
- о лицах, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации о клиническом исследовании, и правах участников клинического исследования;
- о возможных обстоятельствах и (или) причинах, по которым участие лица в клиническом исследовании может быть прекращено.

В период проведения клинического исследования участнику клинического исследования сообщается обо всех изменениях в документы и данные клинического исследования, касающиеся его участия в клиническом исследовании.

1.8. Форма информированного согласия пересматривается по мере появления информации, способной повлиять на согласие исследуемого. Новые редакции письменного согласия должны быть одобрены ЛЭК.

1.9. ЛЭК может потребовать, чтобы участникам исследования были предоставлены дополнительные сведения об исследовании, если, по мнению ЛЭК, это необходимо для защиты прав и здоровья исследуемых, а также для гарантии их безопасности или для лучшего понимания ими отдельных положений исследования.

Нормативно-правовые документы для СОП 07:

- Конституция Российской Федерации от 12.12.1993 г. (с учетом поправок, внесенных Законами Российской Федерации о поправках к Конституции Российской Федерации (от 21.07.2014 №11-ФКЗ);
- Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» Редакция от 03.07.2016
- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 04.06.2018 г.) «Об обращении лекарственных средств»;
- Руководство по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) версии E6(R2) (ICH E6(R2) GCP);
- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996 и 2000, 2004, 2008, 2013 гг.;
- Приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;
- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р-52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 г. №232-ст.
- другие действующие международные нормативные акты и акты Российской Федерации, относящиеся к деятельности комитетов по этике и проведению клинических исследований, а также и стандартные операционные процедуры ЛЭК

Председатель ЛЭК,
заместитель директора НИИ КПССЗ
по научной и лечебной работе,
д.м.н., профессор РАН



Е.В. Григорьев

