

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России

Этический комитет

Россия, Томск, улица Котовского 15

СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА № 03

Экспертиза исследовательских проектов. Требования к предоставлению материалов по международным многоцентровым клиническим исследованиям (ММКИ)

ОДОБРЕНО:

Дата

Председатель



1. Цель

Определить, соответствует ли планируемое биомедицинское исследование, в том числе клиническое испытание лекарственного средства или иная медицинская технология, установленным этическим требованиям.

2. Дежурство членов ЭК

В обязанности члена ЭК во время дежурства входит первичное ознакомление с документацией при приеме заявки / направительного письма (**Приложение 1**) от заявителя, регистрация получения документации в журнале, проверка соответствия представленных документов требованиям ЭК СибГМУ, назначение рецензента (один из членов ЭК), информирование заинтересованных членов ЭК о полученной заявке. По итогам принятых дел на экспертизу секретарь представляет Председателю информацию для включения в Повестку дня текущего заседания ЭК, и приглашает на заседание всех заинтересованных лиц.

Этический комитет рассматривает и принимает решение на основании следующих документов:

- Протокол клинического исследования
- Брошюра исследователя
- Информационный листок пациента
- Сведения об опыте работы исследователей по соответствующим специальностям и их опыте работы по проведению клинических исследований
- Сведений о медицинских организациях, в которых предполагается проведение клинического исследования с указанием полного адреса учреждения
- Сведения о предполагаемых сроках проведения клинического исследования

- Копии договора обязательного страхования, заключенного в соответствии с типовыми правилами обязательного страхования, с указанием предельной численности пациентов, участвующих в клиническом исследовании
- Информации о составе лекарственного препарата

В обязанности члена ЭК, принимающего документы (дежуранта), входит первичная оценка исследовательского проекта, в которой должна содержаться информация о:

1. названии проекта;
2. имени главного исследователя;
3. виде исследования (эпидемиологическое, наблюдательное, основанное на документации, генетическое, социальное, предусматривающее медицинское вмешательство и др.);
4. общем числе участников исследования и планируемом числе в данном исследовательском центре;
5. длительности исследования;
6. цели исследования и его сути;
7. наличии плацебо;
8. включении уязвимых контингентов;
9. наличии генетического исследования в рамках заявленного проекта;
10. наличие страховки (сроки, число застрахованных);
11. разрешения центральных органов на исследование (разрешение МЗ и Совета по Этике).

При соответствии пакета документов по исследовательскому проекту требованиям ЭК дежурный член ЭК назначает рецензента и направляет ему документы на экспертизу.

3. Обязанности рецензента

Для того чтобы дать аргументированное заключение по этическим аспектам планируемого исследования рецензент должен:

- убедиться в том, что информация, представленная организацией или лицом-заявителем, достаточна для того, чтобы высказать обоснованное суждение о соотношении между риском и пользой для лиц, подвергающихся испытанию;
- оценить необходимость привлечения независимых экспертов;
- оценить возможность получения необходимого заключения по эффективности и безопасности биомедицинских исследований с привлечением меньшего числа участников исследования;
- проанализировать оправданность предсказуемого риска и других нежелательных последствий для участников исследования по сравнению с ожидаемыми благоприятными для пациента или других лиц результатами;
- оценить возможную пользу для пациента от участия в исследовании;
- убедиться в том, что потенциальная эффективность, риск и неудобства от применения нового лекарственного средства, технологии оцениваются при сравнении с лучшими из уже существующих диагностических и терапевтических средств или схем лечения;
- определить компетентность исследователей, в том, что они имеют соответствующую квалификацию и достаточный опыт в проведении биомедицинских исследований на основании изучения (резюме) Curriculum vitae исследователей;
- определить, соответствуют ли исследовательские центры необходимым требованиям для проведения планируемого исследования, включая наличие вспомогательного персонала, необходимого оборудования и средств проведения неотложных мероприятий;

- оценить адекватность и условия возмещения вреда здоровью, наступающего в результате биомедицинских исследований, и гарантии возмещения расходов на оказание необходимой медицинской помощи, в т.ч. страховых полисов;
- удостовериться в том, что пациентам гарантированы лечение и/или компенсации в случае нанесения вреда их здоровью в ходе биомедицинского исследования.

Заполнить / составить форму «Заключения рецензента» (**Приложение 2**).

При рассмотрении и вынесении заключения по конкретным документам (Протокол исследования, Брошюра исследователя, Информационный листок пациента и форма письменного информированного согласия) рассматриваются следующие факторы:

3.1. Требования к Протоколу исследования (Приложение 3)

В Протоколе исследования должны рассматриваться следующие моменты:

- соответствие формы и содержания клинического исследования его целям;
- возможность получения необходимых заключений с привлечением меньшего числа участников исследования;
- длительность исследования
- количество пациентов, принимающих участие в клиническом исследовании;
- критерии включения и не включения пациентов в исследование;
- критерии досрочного исключения пациентов из числа участников;
- критерии временной приостановки или полного прекращения исследования, методы объективного контроля;
- описание форм информированных согласий и страховых полисов для пациентов

- методология исследования с указанием календарного плана исследования, визитов, курса лечения, оценок процедур исследования
- предсказуемые побочные эффекты и неудобства
- отчетность по нежелательным явлениям
- возможности применения плацебо с учетом взвешенного сопоставления рисков и безопасности по отношению к участникам исследования
- анализ данных исследования и другие параметры безопасности

3.2. Требования к Брошюре исследователя

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

3.3. Требования к Информационному листку пациента (Приложение 4)

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

- цель и задачи исследования;
- характеристика исследуемого лекарственного препарата или технологии;
- общепринятые виды лекарственного или не медикаментозного лечения, которые могут быть назначены испытуемому, а также их потенциальные польза и риск;

- вероятность попадания в одну из групп исследования, в том числе и группу плацебо;
- процедуры исследования, включая инвазивные методы;
- компенсация и/или лечение, на которые лицо, подвергающееся испытанию или исследованию или пациент, может рассчитывать в случае нанесения вреда его здоровью в ходе исследования;
- информация о том, что участие в исследовании является добровольным, и лицо, подвергаемое исследованию, может в любой момент отказаться от участия в исследовании или выбыть из него без каких-либо санкций или ущемления его прав на другие виды лечения;
- информация о том, что исследователи, аудиторы, Этический Комитет и разрешительные инстанции получают непосредственный доступ к информации в первичной медицинской документации испытуемого в объеме, определенном соответствующими законами и подзаконными актами, для проверки процедур и/или данных клинического исследования, не нарушая при этом анонимность испытуемого;
- подписывая форму письменного информированного согласия, лицо, подвергающееся исследованию или испытанию, или его законный представитель (если это применимо) дают разрешение на доступ к этой документации;
- информация о том, что сведения, идентифицирующие личность лица, подвергающегося испытанию или исследованию, будут сохранять в тайне и могут быть раскрыты только в пределах, установленных соответствующими законами и/или подзаконными актами; при публикации результатов исследования анонимность такого лица будет сохранена;
- информация о том, что испытуемый или его законный представитель будут своевременно ознакомлены с новыми сведениями, которые мо-

гут повлиять на желание испытуемого продолжить участие в исследовании;

- список лиц, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании и правах испытуемого, а также специалистов, с которыми испытуемый может связаться в случае нанесения вреда его здоровью в ходе исследования;
- условия, при которых участие испытуемого в исследовании может быть прекращено без его согласия;
- предполагаемая длительность участия в исследовании;
- приблизительное число испытуемых

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

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

Информированное согласие и другие, предоставляемые испытуемым материалы, пересматриваются при появлении информации, способной повлиять на

согласие испытуемого. Новые редакции информационного листка, информированного согласия и других предоставляемых испытуемым материалов предварительно утверждаются ЭК СибГМУ. Испытуемый или его законный представитель должны быть своевременно ознакомлены с новой информацией, способной повлиять на желание испытуемого продолжить участие в исследовании. Факт сообщения этой информации должен быть документально подтвержден. Получение согласия допускается только в письменной форме.

В случае, если Протоколом предусмотрено участие в исследовании несовершеннолетних, которые могут понять смысл происходящего и дать свое согласие на участие в исследовании, Информационный листок и форма информированного согласия должны быть написаны в понятной/доступной для несовершеннолетних форме, которую он/она собственноручно подписывают и датируют в дополнении к подписи их законного представителя. Для каждой возрастной группы (дети, подростки) должны быть предусмотрены отдельные информационные листки соответственно возможностям восприятия. Информационный листок и информированное согласие для родителей/опекунов должно содержать ту же информацию, но на более продвинутом уровне доступном для понимания непрофессионалом.

4. Требования по другой документации

Документация, подаваемая в Этический Комитет должна иметь либо полный перевод, либо краткий перевод с полноценным освещением внесенных в документ изменений, заверенный подписью главного исследователя.

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

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

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

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

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

1. одобрить проведение исследования без замечаний;
2. одобрить проведение исследования после устранения замечаний без повторного рассмотрения при условии ответов на поставленные вопросы и внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений в рабочем порядке. В этом случае измененные документы и/или дополненные документы должны быть одобрены председателем или заместителем председателя Этического Комитета;
3. повторно рассмотреть на заседании ЭК после внесения изменений в процедуры и материалы исследования. При этом ЭК четко формулирует все возникшие вопросы и претензии;
4. не одобрить проведение исследования (с указанием причин отказа).

Заключение ЭК (см соответствующую СОП) по прошедшему заседанию с решением ЭК по представленному проекту выдается заявителю в срок не позднее 7-10 рабочих дней после проведенного заседания

Секретарь несет ответственность за оповещение заявителей, доведение до них сведений результатов рассмотрения проектов, что фиксирует в соответствующем журнале – Журнал Заседаний ЭК.

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

Заявка/Направительное письмо

**Председателю Этического Комитета
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
Букреевой Е.Б.**

« » _____ 201 г.

Глубокоуважаемая Екатерина Борисовна!

Просим Вас на очередном заседании Этического Комитета рассмотреть и одобрить документы по протоколу: « _____ »

Основная цель данного исследования:

Организатор исследования:

Длительность исследования:

Место проведения:

Научный руководитель (полностью все регалии, а также научного консультанта, если он есть):

Исполнитель (полностью Ф.И.О., аспирант (соискатель и т.д.), кафедра, на которой выполняется исследование):

Для рассмотрения прилагаем следующие документы:

1. Разрешение Минздрава РФ на проведение клинического исследования со списком исследовательских центров, где разрешено проведение КИ
2. Выписка из заседания Совета по Этике Минздрава РФ
3. *(перечисление всех документов в рамках протокола)*

С уважением,
Главный исследователь

подпись

Форма Заключения рецензента для ММКИ
Заключение рецензента

ФИО:

Должность:

1. Название исследования:

2. Исполнитель (асп., докт., соиск.):

3. Руководитель работы (консультант):

4. Место проведения исследования:

5. Цель исследования:

6. Характер исследования:

- Диагностическое
- фармакокинетическое
- фармакодинамическое
- терапевтическое
- сравнительное
- эпидемиологическое
- другое

7. Дизайн

исследования _____

8. Количество и тип пациентов/здоровых добровольцев
(амбулаторные/стационарные, возраст, пол)

9. Оценка критериев включения /
исключения _____

10. Фаза исследования (для лекарственных средств, БАД)

11. При исследовании лекарственных средств, БАД:

-Активное вещество

-Препарат

Новое ; Не представлен (заявлен) к регистрации ; Заявлен к регистрации ; Наличие регистрации к применению в РФ ; Наличие регистрации к применению в других странах ; Разрешен к применению, но заявлен по новым дозировкам или по другим показаниям ; Разрешен к применению

11. При исследовании изделий медицинского назначения:

-Средство профилактики

-Средство гигиены

-Изделие медицинского назначения

Новое ; Не представлен (заявлен) к регистрации ; Заявлен к регистрации ; Наличие регистрации к применению в РФ ; Наличие регистрации к применению в других странах ; Разрешен к применению, но заявлен по новым дозировкам или по другим показаниям ; Разрешен к применению

12. Исследование служит:

✓ Непосредственно интересам пациентов;

✓ Чисто научным целям, не имеющим непосредственного значения для пациентов с точки зрения диагностики и лечения;

✓ Новым знаниям и данным о ЛС (переносимость, фармакокинетика, фармакодинамика);

✓ Развитию и усовершенствованию методов диагностики и лечения в будущем;

✓ Получению данных о причинах и прогнозе заболевания;

✓ Получению эпидемиологических данных;

13. Оценка Информированного согласия пациента:

- Как освещены ожидаемые побочные эффекты и осложнения _____

- Степень риска неблагоприятных исходов для пациентов _____

- Какие дополнительные нагрузки возникают у пациентов из-за участия в исследовании? (кол-во взятой крови, кол-во рентгеновских исследований, кол-во нагрузочных проб и др.) _____

- Можно ли распознавать и лечить осложнения? _____

- Компенсация пациентам (страхование, если предусмотрено) _____

- Полнота освещения информации и доступность для пациентов

Резюме:

Работа по протоколу исследования

исполнитель

может быть выполнена в СибГМУ (*если не может выполняться, то указать причину (ы), послужившие аргументом для отказа*)

Добровольное информированное согласие отвечает принципам защиты прав пациентов. Документация предоставлена полностью и содержит необходимую информацию (*недостаточно освещены следующие вопросы, права пациентов, планируемых для включения в исследование не нарушены*).

_____ Подпись рецензента

_____ Дата

Требования к Протоколу ПРОТОКОЛ

Разделы, которые должны быть включены в Протокол клинического исследования

- Введение (краткое описание проблемы и схемы лечения)
- Цели исследования
- Длительность исследования
- Количество пациентов
- Описание Форм Информированных согласий
- Критерии отбора пациентов, включая:
 - Критерии включения
 - Критерии исключения
- Методология, включая:
 - План исследования
 - Календарный план (схема) исследования
 - Визиты для исследования (описание)
 - Оценки/процедуры исследования
 - Определение конечных показателей эффективности
 - Курсы лечения
- Отчетность по безопасности, включая:
 - Случаи нежелательных явлений
 - Тяжелые случаи нежелательных явлений
 - Неправильные результаты лабораторных тестов
 - Неправильные результаты по другим параметрам безопасности
- Исключение из исследования
- Клинические лабораторные параметры
- Другие параметры безопасности
- Сопутствующая терапия
- Анализ данных
- Приложения

**Требования к Информированным согласиям
Краткая Форма Информированного Согласия**

Настоящим я даю согласие на участие в исследовании _____ (название протокола) по исследованию препарата / метода хирургического лечения проводимом по просьбе _____ (имя исследователя).

Адрес _____ места _____ проведения _____ исследования _____

Телефон исследователя _____

Я был осведомлен о следующем:

*лечение (обследование) все еще является экспериментальным

*о целях и задачах данного исследования

*о вероятности попадания в группу плацебо

*о тестах, которые будут произведены с целью определения эффекта от лечения

*о возможных рисках и преимуществах данного лечения / метода

*о возможных компенсациях в ходе исследования

*о возможном использовании предоставленной мной информации в рамках исследования

Мною в письменном виде была получена вышеназванная информация и ответы на все мои вопросы.

Я даю согласие на просмотр моей медицинской карты исследователем при условии сохранения им профессиональной конфиденциальности.

Мною были получены гарантии того, что я имею право прекратить участие в испытании и получать при этом соответствующее обследование и лечение.

Я даю согласие на то, чтобы данные обо мне были занесены в компьютерный файл, обеспечивающий гарантию защиты лицами, определенными законодательством. Я имею право обращаться к этим данным и при необходимости исправлять их через выбранного мною врача.

Ф.И.О. пациента _____

Дата _____

Подпись _____

Номер страхового полиса _____

ФИО исследователя _____

Дата _____

Подпись _____

Форма Информационного Листка Пациента

Исследование проводится Доктором	Имя, адрес, номер телефона
Цель исследования	<p>А. Сравнить эффективность лечения X и Y у пациентов, больных с целью определить терапевтическую ценность ...прописанного насрок.</p> <p>В. Выявить эффективность предлагаемых методов обследования или необходимость для получения новых данных о развитии заболевания (при невозможности сделать это другим путем)</p>
Сравниваемые препараты (новый метод диагностики, новый метод хирургического лечения)	Новый препарат (новый метод диагностики, новый метод хирургического лечения), еще не вышедший на рынок, произведенный фармацевтической компанией ..., эффективность которого проверяется в сравнении с ...искусственным препаратом, не содержащим испытуемого вещества (плацебо) или препаратом старого поколения, используемым в настоящее время (имеющимся методом обследования, хирургического лечения)
Другие возможные методы лечения Вашего заболевания:	Отметить основные препараты (методы диагностики, хирургического лечения) доступные в настоящий момент (например, терапевтические классы)
Для участия в настоящем исследовании, в дополнение к вашему обычному курсу лечения (обследования) вы должны:	<p>Появляться каждый (расписание)</p> <p>Проходить анализы (указать анализы, необходимые для исследования в дополнение к обычным анализам для мониторинга).</p>
Срок проведения испытания:	В течение ... (сроки проведения лечения (обследования) и исследования, если они отличаются)
Возможные риски:	<p>Непереносимость исследуемого препарата, которая может проявиться в</p> <p>Побочные реакции после применения планируемого обследования (нового метода хирургического обследования)...</p>
В случае экстренной необходимости обращайтесь:	Имя, номер телефона

<p>Ожидаемый эффект от лечения:</p>	<p>Разработка препарата (метода хирургического лечения или обследования), который, возможно, будет более эффективным, чем препараты старого поколения (методы лечения или обследования) и который, возможно, принесет Вам пользу в ходе его испытания или после его проведения, кроме того, Ваше участие в испытании может помочь другим пациентам.</p>
<p>Данные о Вашем состоянии являются конфиденциальной информацией и могут быть просмотрены только уполномоченными лицами.</p>	
<p>Вы имеете полное право:</p>	<p>Отказаться от участия в данном исследовании, или, в случае Вашего согласия, изменить решение в любой момент, и Ваш уход не окажет влияния на Ваше дальнейшее медицинское обслуживание.</p>