

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Председатель Комитета по биомедицинской этике  
НИИ кардиологии Томского НИМЦ,  
старший научный сотрудник отделения АГ,  
кандидат медицинских наук  
Фальковская Алла Юрьевна

 27.02.2019г.

**СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ (СОП)  
РАБОТЫ КОМИТЕТА ПО БИОМЕДИЦИНСКОЙ ЭТИКЕ  
НИИ КАРДИОЛОГИИ ТОМСКОГО НИМЦ  
ВЕРСИЯ ОТ 27.02.2019**

## СОДЕРЖАНИЕ

СОП №1. Организация и регламент комитета по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ.....	3
СОП №2 Конфиденциальность.....	8
СОП №3. Выбор независимых экспертов/консультантов.....	9
СОП №4 Общие требования к предоставлению документов:.....	10
СОП №5. Процедура проведения заседания КБМЭ .....	11
СОП №6. Процедура принятия решений, извещения о решениях и их обжалования.....	14
СОП №7. Экспертиза клинических исследовательских проектов (международные многоцентровые клинические исследования - ММКИ).....	17
СОП №8. Экспертиза клинических исследований, инициируемых сотрудниками НИИ кардиологии ТНИМЦ Российской академии наук в рамках НИР, диссертационных работ и т.д. ....	22
СОП №9. Экспертиза наблюдательных исследований, проводимых сотрудниками НИИ кардиологии ТНИМЦ Российской академии наук в рамках НИР, диссертационных работ и т.д. ....	24
СОП №10. Экспертиза научно-исследовательских работ, проводимых на животных.....	26
СОП №11. Последующая экспертиза утвержденных проектов .....	28
СОП №12. Ускоренная экспертиза исследовательских проектов.....	29
СОП №13. Последующее наблюдение за ходом исследования .....	31
СОП №14. Экспертиза заключительно отчета .....	33
СОП №15. Экспертиза отчетов о серьезных нежелательных явлениях .....	34
СОП №16. Экстренное совещание по безопасности .....	36
СОП №17. Генетические исследования .....	37
Приложение 1. Международные и национальные регуляторные документы	39
Приложение 2. Конфликт интересов.....	40
Приложение 3. Соглашение о конфиденциальности.....	40
Приложение 4. Направительное письмо в КБМЭ НИИ кардиологии Томского НИМЦ.....	41
Приложение 5. Заявление в КБМЭ НИИ кардиологии Томского НИМЦ на экспертизу диссертационной работы .....	41
Приложение 6. Требования к протоколу исследования .....	42
Приложение 7. Требования к Брошюре исследователя .....	44
Приложение 8. Требования к информационному листку пациента и форме информированного согласия.....	44

## **СОП №1. Организация и регламент комитета по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ**

**Комитет по биомедицинской этике (КБМЭ)** организуется по распоряжению директора НИИ кардиологии Томского НИМЦ Российской академии наук. Адрес: 634012, Томск, ул.Киевская, 111 а, e-mail: [ethicscom@cardio-tomsk.ru](mailto:ethicscom@cardio-tomsk.ru). Название на английском языке: Committee on biomedical ethics. Тел.+7 (3822) 55 81 22, Факс +7(3822) 55 82 25.

**Учредитель КБМЭ**- НИИ кардиологии Томского НИМЦ Российской академии наук.

**Цель создания КБМЭ** – проведение независимой этической экспертизы, биомедицинских исследований с участием людей или животных на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ Российской академии наук.

**Организация работы КБМЭ.** КБМЭ располагается в кабинете на 2 этаже 1 корпуса, оборудованном компьютером, телефоном, ксероксом, принтером, предусматривающем хранение документации, работу секретаря и проведение заседаний. На двери располагается табличка с названием КБМЭ и стендом с информацией о его деятельности. На сайте НИИ кардиологии Томского НИМЦ размещена официальная информация КБМЭ.

**Ответственность КБМЭ.** Соблюдение прав пациентов, участвующих в клинических исследованиях и принципов гуманного отношение к животным в рамках экспериментальных исследований, проводимых на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ. В своих оценках, рекомендациях и решениях КБМЭ опирается на этические принципы, изложенные в общепризнанных международных и национальных документах, в соответствии с действующим российским законодательством ([Приложение 1](#)). КБМЭ в своей деятельности признает и уважает различие культур и религий, соблюдает принципы независимости, открытости, компетентности и плюрализма.

**Создание и пересмотр стандартных операционных процедур (СОП) КБМЭ.** КБМЭ разрабатывает собственные стандартные операционные процедуры (СОП), основанные на Рекомендациях комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований (Женева, ВОЗ, 2000 и ФКЭСНГ/SIDCER/WHO/2004, СПб., 2004 и др.) в соответствии с национальным законодательством и международными требованиями по соблюдению гарантий для участников биомедицинских исследований ([Приложение 1](#)).

Проект стандартных операционных процедур разрабатывается председателем КБМЭ и/или его заместителем, направляется членам КБМЭ для одобрения и утверждается председателем КБМЭ.

Пересмотр и при необходимости ревизия стандартных операционных процедур проводится председателем КБМЭ и/или его заместителем 1 раз в 3 года, направляется членам КБМЭ для одобрения и утверждается председателем КБМЭ.

Утвержденные процедуры направляются членам в отделения НИИ кардиологии и всем заинтересованным лицам.

**Состав этического комитета.** КБМЭ включает в себя от 7 до 15 человек Члены КБМЭ должны представлять различные области знаний для того, чтобы обеспечить полную и адекватную этическую экспертизу исследований.

В число членов комитета по этике включаются специалисты в области медицины, независимые в своих оценках, советах и решениях, как минимум один член, сферой основной деятельности которого не является область медицинской науки, а также как минимум один член, не являющийся сотрудником НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

#### **Квалификация членов этического комитета**

- **председатель** – лицо, имеющее высшее медицинское образование, компетентное в области этики и организации и проведении биомедицинских исследований.
- **заместитель председателя** – специалист с высшим медицинским, биологическим или фармацевтическим образованием, компетентный в области медицины, фармации, этики, клинических исследований, постоянно пополняющий знания в указанных областях, следящий за новинками медицинской науки и практики.
- **секретарь** – лицо с высшим или средним образованием, подготовленные по вопросам этики, организации и проведения клинических исследований, делопроизводства, владеющие знаниями ПК, умеющие обращаться с офисной техникой.
- **члены** представители медицинской, фармацевтической, биологической, юридической, социальной, научной и др. сферы деятельности, обладающие знаниями этической экспертизы биомедицинских исследований и прав пациента.

**Председатель** назначается приказом директора НИИ кардиологии Томского НИМЦ, предложения по составу инициируются председателем и членами КБМЭ, утверждаются директором НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Расширение состава и введение новых членов проводится по решению этического комитета. Новые члены вводятся в состав КБМЭ после единогласного голосования его членов.

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

Члены КБМЭ должны быть различного пола и возраста, сфера профессиональной деятельности не ограничивается.

**Продолжительность членства.** Члены КБМЭ выбираются по их личностным качествам, на основе их интересов, знания и опыта в области этики или науки, а также на основании стремления и согласия уделить необходимое время и усилия для работы в этическом комитете. Члены этического комитета выбираются сроком на три года, и срок их полномочий может быть продлен по решению членов комитета.

КБМЭ должен проводить частичную ротацию кадров с целью обеспечения преемственности путем создания института обучения.

При вступлении в КБМЭ каждый участник должен подписать **соглашение о конфиденциальности**, обеспечивающее сохранение в тайне от неуполномоченных на то лиц информации, не подлежащей разглашению ([Приложение 3](#)).

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

Члены КБМЭ могут быть **исключены** из состава решением остальных членов КБМЭ при недобросовестном выполнении своих обязанностей: уклонении от участия в заседаниях (более 20 % заседаний/случаев в год), разглашении конфиденциальной информации, касающейся конкретного клинического исследования и/или хода заседаний КБМЭ, систематического отказа от участия в принятии решений из-за конфликта интересов.

Члены КБМЭ могут **уйти в отставку** со своего поста по собственному желанию, представив прошение об отставке председателю КБМЭ.

Члены КБМЭ, ушедшие в отставку или дисквалифицированные могут быть заменены в результате соответствующих назначений новых членов комитета.

**Независимые консультанты.** КБМЭ может опираться в своих суждениях относительно отдельных Протоколов исследования или рекомендаций на мнение независимых консультантов (экспертов) по определенным вопросам, однако их голос является совещательным, а не решающим.

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

Независимые консультанты, при привлечении к этической экспертизе, как и члены КБМЭ, должны подписать соглашение о конфиденциальности / конфликте интересов.

#### **Распределение обязанностей среди членов этического комитета.**

**Председатель** отвечает за создание и пересмотр положения о КБМЭ и его стандартных операционных процедур, организацию совещаний, приглашение независимых консультантов для проведения специфической экспертизы по конкретному исследованию, связь с общественностью.

**Заместитель председателя** отвечает за создание и пересмотр положения о КБМЭ и его стандартных операционных процедур, проведение заседаний в отсутствие председателя и за помощь ему в проведении заседаний.

**Секретарь** отвечает за административный аспект деятельности комитета. Секретарь имеет следующие функции:

- организация эффективного делопроизводства по каждой полученной заявке с обязательным заполнением всех форм, предусмотренных СОП;
- подготовка и ведение дел;
- подготовка повестки дня и ведение протоколов заседания;
- ведение документации КБМЭ и архива;

- осуществление связи с членами КБМЭ и лицами или организациями, подающими заявки;
- организация подготовки, рассмотрения, пересмотра и рассылки документов;
- обеспечение необходимой административной поддержки КБМЭ, его председателя в связи с относящейся к его компетенции деятельностью (например, доведение решения по заявке до ее подателя);
- обеспечение подготовки персонала и членов КБМЭ;
- обеспечение полной информации для членов КБМЭ;
- постоянное обновление информации на официальном сайте НИИ кардиологии Томского НИМЦ.;
- обеспечение связи с лицами или организациями по вопросам деятельности КБМЭ в пределах своей компетенции и с соблюдением конфиденциальности;
- обеспечение обновления информации по вопросам, касающимся этики, применительно к биомедицинским исследованиям;
- приглашение на заседания ЛЭК всех заинтересованных лиц по рекомендации Председателя.

#### Обязанности и сфера ответственности **членов этического комитета:**

- участие в заседаниях комитета;
- рассмотрение, обсуждение, оценка и экспертиза пакета документов, рецензирование предложений относительно исследований, представленных на экспертную оценку;
- рассмотрение предлагаемых заявителями поправок;
- рассмотрение отчетов об одновременно серьезных и непредвиденных нежелательных реакциях;
- изучение отчетов о ходе исследований и последующее наблюдение за текущими исследованиями;
- оценка окончательных отчетов об исследованиях и их результатов;
- обеспечение конфиденциальности документов и их обсуждения на заседаниях КБМЭ;
- рассмотрение, обсуждение и одобрение проекта новых (пересмотренных) стандартных операционных процедур;
- объявления о конфликте интересов;
- участие в организации и проведении образовательных мероприятий в сфере этики биомедицинских исследований;
- повышение квалификации путем стажировок, тренингов и т.д.

#### **Конфликт интересов**

Члены этического комитета должны сообщать об имеющемся у них **конфликте интересов** ([Приложение 2](#)) или **какой-либо степени заинтересованности** – в финансовом,

профессиональном или ином отношении – в проекте или предложении, подлежащих рассмотрению, а КБМЭ должен определить возможность и условия участия членов КБМЭ, имеющих какой-либо конфликт интересов, в обсуждении и формировании его рекомендаций.

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

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

#### **Требования по кворуму.**

Заседание КБМЭ может быть проведено и его решения считаются действительными при присутствии на заседании не менее 50% членов комитета. Кворум включает как минимум одного члена, основным родом занятий которого не являются научные исследования, и, как минимум, одного члена, который не зависим от учреждения, где предполагается проведение исследования, или исследовательского центра.

Специальных требований для присутствия членов этического комитета по гендерному, возрастному или иному составу не предусмотрено.

#### **Архивирование документов.**

Секретарь отвечает за архивирование документов по исследованию и его закрытию. Срок хранения документов в КБМЭ после получения информации о завершении исследования составляет 3 года в случаях, не предусмотренных договором. По истечении данного срока секретарь готовит опись документов, и отправляет данные документы в архив НИИ кардиологии Томского НИМЦ, где они должны храниться в течение срока, установленного спонсором, после чего файл подлежит уничтожению.

**График заседаний** устанавливается председателем Комитета по биомедицинской этике

**Роспуск этического комитета.** КБМЭ распускается по решению директора НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

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

## СОП №2 Конфиденциальность

Все члены этического комитета обязаны соблюдать требования о неразглашении конфиденциальной информации, предоставляемой им в рамках экспертной деятельности.

Все члены этического комитета обязаны подписать соглашение о конфиденциальности ([Приложение 3](#)). Новые члены, эксперты, независимые консультанты, представители исследователя и спонсора, инспекторы и др. лица, допущенные к ознакомлению с документацией по исследованию или документацией КБМЭ, приглашенные на заседание КБМЭ, обязаны прочитать, понять, принять и подписать форму соглашения о конфиденциальности/конфликте интересов до того, как они приступят к работе (см. *соответствующее приложение*). Бланки конфиденциальности должны быть разработаны и утверждены на заседании КБМЭ и храниться в секретариате.

За факт подписания соглашения несет ответственность секретарь КБМЭ. Подписанные листы помещаются в файл «Конфиденциальность» и хранятся в архиве КБМЭ. Второй подписанный экземпляр формы соглашения с подписью члена секретариата и датой подписания хранится как официальный документ у подписавшего.

Подробная инструкция по подписанию соглашения:

- Все лица, подписывающие форму согласия о конфиденциальности получают 2 экземпляра формы. Они обязаны внимательно ознакомиться с содержанием, указать свои данные (ФИО), поставить подпись и дату. При возникновении вопросов необходимо задать их сотрудникам секретариата.
- Все лица, подписавшие форму согласия о конфиденциальности, обязаны соблюдать все условия, указанные в соглашении.

### **СОП №3. Выбор независимых экспертов/консультантов**

Выбор и одобрение кандидатур независимых консультантов для единовременного или постоянного консультирования в специальных вопросах может быть инициировано членом КБМЭ, не имеющего конфликта интересов.

Утверждение и приглашение независимого консультанта осуществляется председателем КБМЭ (или его заместителем) из числа экспертов по предмету исследования, вопросам юриспруденции, религии и др. для проведения экспертизы по конкретному исследованию.

Выбор эксперта/независимого консультанта осуществляется по критериям соответствия квалификации предмету консультирования, компетентности, доступности и независимости, отсутствия конфликта интересов.

Эксперты/независимые консультанты, при привлечении к этической экспертизе, должны подписать соглашение о конфиденциальности. Эксперт/независимый консультант осуществляет экспертизу в соответствии с процедурой и требованиями, разработанными и утвержденными на заседании КБМЭ.

Эксперт/независимый консультант может присутствовать на заседании КБМЭ, представлять отчет, участвовать в обсуждении, но не может голосовать.

За вопросы взаимодействия с консультантом, предоставление ему документов для экспертизы, получения отчета и приглашение для участия в заседании КБМЭ (при необходимости), подписание консультантом формы конфиденциальности/конфликта интересов несет ответственность секретарь КБМЭ.

Секретарь хранит информацию о консультанте/эксперте в специальной папке (CV, договор о конфиденциальности).

## **СОП №4 Общие требования к предоставлению документов:**

- Крайний срок подачи материалов исследования - не менее чем за неделю до заседания, на котором планируется их рассмотрение;
- Материалы исследования должны направляться секретарю или председателю комитета по биомедицинской этике на имя председателя КБМЭ;
- Фактом принятия документов к рассмотрению является датированная подпись председателя Комитета по Этике или секретаря на форме письма – представления;
- Регистрации в журнале подлежат документы, поданные в Комитет для рассмотрения на заседании. Документы, направленные в адрес Комитета для сведения подписываются и вкладываются в папку с материалами исследования;
- Вся дополнительная информация по требованию КБМЭ для внесения изменений должна быть предоставлена заявителем в течение 1 месяца с момента получения письменного решения;
- Последующая информация в ходе исследования (поправки к протоколу, к материалам, используемым для привлечения субъектов исследования, информации для потенциальных участников исследования, к информированному согласию) подаются в Комитет по Этике в соответствии с вышеизложенными требованиями.
- Частично материалы исследования могут быть представлены на электронных носителях.
- Экспертиза материалов исследования проводится после представления копии договора с НИИ кардиологии Томского НИМЦ на проведение исследования.

## СОП №5. Процедура проведения заседания КБМЭ

Ответственным за проведение заседаний КБМЭ является секретарь КБМЭ. Председатель проверяет и одобряет повестку дня заседания этического комитета.

№ п/п	Вид деятельности	Ответственность
1	Подготовка повестки дня заседания	Секретарь КБМЭ
2	Мероприятия перед каждым заседанием	Секретарь КБМЭ
3	Мероприятия в течение заседания	Председатель, секретарь, члены КБМЭ
4	Голосование/консенсус	Члены КБМЭ, не имеющие конфликта интересов / председатель
5	После заседания	Секретарь КБМЭ

### Мероприятия, проводимые до заседания КБМЭ:

- проверка полноты заполнения заявок;
- назначение экспертов для первичной экспертизы проекта
- передача заявки экспертам для первичной экспертизы исследования;
- согласование с исследователями даты и условий проведения экспертизы по отдельным проектам, направление эксперта для ее проведения;
- регистрация результатов проведенных плановых и экстренных экспертиз и включение вопроса по отчету об экспертизе в повестку дня;
- согласование с председателем даты и времени проведения заседания;
- формирование пакета документов, которые должны быть рассмотрены на заседании;
- подготовка информации для членов КБМЭ и экспертов, а также для приглашенных на заседание КБМЭ лиц (при необходимости);
- приглашение на заседание всех заинтересованных лиц, получение их подписки о неразглашении информации.

Секретарь КБМЭ принимает заявки от заявителей, проверяет соответствие представленных документов требованиям КБМЭ НИИ кардиологии Томского НИМЦ, регистрирует получение документации в журнале, информирует членов КБМЭ о полученной заявке, регистрирует результаты полученных экспертиз, осуществляет хранение документации, представление проекта Председателю для включения в Повестку дня текущего заседания КБМЭ, приглашает на заседание всех заинтересованных лиц. Форма заявки разрабатывается и утверждается на заседании КБМЭ.

### **Мероприятия, проводимые во время заседания КБМЭ:**

- Если на заседании присутствуют не члены КБМЭ, то необходимо принять все меры для соблюдения конфиденциальности (приглашенные подписывают форму согласия на соблюдение конфиденциальности).
- Секретарь докладывает повестку дня председателю, ведет записи по ходу заседания, фиксирует принятые решения и отдельные мнения участников в виде протокола.
- В ходе заседания оглашаются полные названия рассматриваемых проектов согласно их последовательности в повестке дня.
- В случае отсутствия экспертов секретариат дает краткое описание исследования, зачитывает комментарии и решение экспертов.
- Заседание проходит по намеченному плану, но председатель может изменить этот план, сделать отклонения от повестки дня в зависимости от ситуации.
- После представления исследования начинается дискуссия среди членов КБМЭ, и заслушиваются их комментарии. Дискуссия носит детальный характер, обсуждаются все аспекты представленного проекта. Секретарь фиксирует мнения всех высказавшихся.
- Председатель предоставляет слово всем желающим высказаться членам КБМЭ, паритетно заслушивая мнение медицинских работников и не медиков. При обсуждении информации для пациента и форм информированного согласия мнение лиц, не имеющих медицинского образования, имеет преимущество.
- Обсуждению подлежат все вопросы предоставленного исследования.
- Исследователям, менеджерам проекта и спонсорам (если они присутствуют) разрешается кратко изложить суть их проектов и ответить на возникшие у членов КБМЭ вопросы.
- В процедуре принятия решения могут принимать участие только независимые от исследователя и спонсоров члены КБМЭ во избежание конфликта интересов.
- Голосование осуществляется только независимыми от исследователя и спонсоров исследования членами этического комитета. Мнение внешнего эксперта/консультанта является совещательным, сам внешний эксперт/консультант в голосовании не участвует. Голосование допускается только тогда, когда все приглашенные лица, а также те члены КБМЭ, у которых имеется конфликт интересов, покинут зал заседаний. Решение принимается голосованием путем простого большинства присутствующих. В случае, если при голосовании были получены различные мнения, они должны быть зафиксированы в протоколе.
- Секретариат следит за тем, чтобы все представленные в повестке дня вопросы были озвучены, получены заключения по каждому обсуждавшемуся в ходе заседания вопросу и вынесено решение.

### **Мероприятия, проводимые после заседания КБМЭ:**

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

- По окончании каждого заседания секретарь проверяет выполнение протокола заседания, подписывает и датирует документы, архивирует копии.

### **Содержание протокола заседания КБМЭ:**

Протокол заседания Комитета по биомедицинской этике составляется не позднее 7 дней после проведения заседания и подписывается председателем Комитета, в случае его отсутствия – зам. председателя или секретарем.

Официальный протокол включает место проведения заседания, дату, список присутствовавших членов КБМЭ, имена приглашенных лиц, констатацию председательствующим наличия кворума как основного условия проведения заседания, конфликта интересов у членов этического комитета, повестку дня и информацию по каждому рассмотренному вопросу:

Для протоколов клинических исследований должны быть указаны: номер протокола, название исследования, спонсор, главный исследователь, перечислены все документы, которые были представлены для экспертизы, решение КБМЭ и результаты голосования. Если материалы исследования были рассмотрены повторно, то должны быть указаны ответы исследователя, дополнительно поступившие материалы и решение КБМЭ. Указываются вопросы коллегиального обсуждения, наличие кворума и способ принятия решения.

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

По каждому обсуждаемому в ходе заседания вопросу и принятому решению в протоколе документируется дискуссия, вносится краткое заключение в удобной для прочтения форме.

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

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

В выписке из протокола указываются: номер протокола, название исследования, главный исследователь, перечислены все документы, которые были представлены для экспертизы, решение КБМЭ.

После формирования протокола заседания секретарь обязан проверить его правильность и полноту, сопоставить с протоколом заседания, подписать у председателя и сформировать выписки из протокола.

## **СОП №6. Процедура принятия решений, извещения о решениях и их обжалования**

### **Порядок принятия решения**

Решение может быть принято только в том случае, если было предоставлено достаточное время для рассмотрения и обсуждения представленных материалов в отсутствие на заседании лиц, не являющихся членами КБМЭ (например, исследователя, представителей спонсора, независимых консультантов);

Решение может быть принято только при наличии кворума, определяемого как 50% от списочного состава. Кворум включает как минимум одного члена, основным родом занятий которого не являются научные исследования, и, как минимум, одного члена, который не зависим от учреждения, где предполагается проведение исследования, или исследовательского центра.

Решения принимаются путём консенсуса, а в случаях если его достижение невозможно, то голосованием, для принятия решения необходим перевес в один голос (более 50% голосов членов Комитета, принимавших участие в голосовании).

В голосование не могут принимать участие члены КБМЭ, являющиеся предполагаемыми исследователями планируемой работы или заинтересованные в ней, а также независимые эксперты.

Перед принятием решения следует иметь полный набор документов, необходимый для экспертизы; при выработке решения следует принять во внимание все пункты, перечисленные в соответствующих СОПах.

Решение КБМЭ может быть отложено до выполнения заявителем каких-либо условий и эти условия должны быть четко перечислены с указанием даты вторичного рассмотрения данного вопроса или момента, с которого можно считать решение КБМЭ полученным (например, с момента получения документа о продлении страховки пациентов-участников КИ).

Когда требуется произвести незначительные исправления в документах или представить недостающий документ незначительной важности, КБМЭ может одобрить проведение исследования и утвердить документ после предоставления/исправления информации.

Если решение членов КБМЭ принято не единогласно, то особое мнение меньшинства членов Комитета записывается в Протоколе и доводится до сведения исследователя вместе с решением, принятым большинством членов Комитета.

По результатам рассмотрения документов Этический комитет принимает **одно из следующих решений**

- а) выдает заключение об одобрении проведения клинического исследования;
- б) выдает заключение о невозможности одобрения клинического исследования;

- в) рекомендует внести изменения в проведение клинического исследования и представить его для повторного рассмотрения;
- г) отменяет или приостанавливает ранее выданное заключение об одобрении проведения клинического исследования.

### **Процедура извещения заявителя о принятом решении**

По результатам рассмотрения материалов исследования на заседании КБМЭ, зафиксированных в протоколе заседания оформляется Выписка из Протокола заседания Комитета по биомедицинской этике, которая предоставляется заявителю в 7-дневный срок после заседания Комитета и извещает его о принятом Комитетом решении. Документальное подтверждение этого решения должно содержать следующую информацию:

- название и адрес КБМЭ;
- дата, время и место проведения заседания;
- номер протокола (с указанием даты рассматриваемой версии протокола);
- список членов КБМЭ, участвовавших в рассмотрении материалов исследования и принимавших участие в голосовании;
- список рассмотренных материалов исследования с указанием исходных данных документов;
- решение КБМЭ по данному исследованию;
- в случае отказа в одобрении на проведение исследования – четкое изложение причины отказа
- рекомендации, особые мнения или дополнительные требования, которые Комитет сочтет необходимым приложить к своему решению
- подпись председателя КБМЭ или в его отсутствие – заместителя председателя.

Заявителю могут выдаваться другие документы КБМЭ, а именно:

- копия заключения КБМЭ по конкретному исследованию;
- официальное письмо за подписью председателя КБМЭ, подтверждающее приверженность этическим принципам, изложенным в Хельсинкской декларации, правилам ПКИ и другим соответствующим документам;
- список членов КБМЭ;
- стандартные операционные процедуры Комитета по Этике (копии).

Секретарь обязан обеспечить своевременную (в течение 7 рабочих дней) выдачу организации-заявителю или заинтересованному лицу (исследователю, представившему материалы исследовательского проекта) письменного заключения о принятом на заседании Комитета решении.

Секретарь отвечает за оповещение заинтересованных лиц о результатах заседания незамедлительно, но не позднее срока в 7 рабочих дней после заседания, регистрирует выписки и факт получения выписок заявителями. При необходимости организует отправку

по почте результаты рассмотрения заявок и фиксирует факт и дату отправки в специальном журнале.

### **Процедура обжалования решения**

Если заявитель не согласен с отказом Комитета по биомедицинской этике одобрить проведение исследования или с изменениями в документации, внесения которых требует Комитет по этике, он может потребовать

- Повторного рассмотрения документов с приглашением на его заседание КБМЭ для аргументированного объяснения своей позиции
- Назначения независимых экспертов на основании взаимной договоренности.

## **СОП №7. Экспертиза клинических исследовательских проектов (международные многоцентровые клинические исследования - ММКИ)**

### **НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ В КБМЭ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСПЕРТИЗЫ ДО НАЧАЛА ИССЛЕДОВАНИЯ:**

- а. подписанное и датированное заявление на рассмотрение ([Приложение 4](#))
- б. протокол клинического исследования ([Приложение 6](#));
- в. брошюра исследователя ([Приложение 7](#));
- г. информационный листок пациента и форма информированного согласия (с четкими идентификационными сведениями и датой) ([Приложение 8](#));
- д. все другие документы, формы для сбора данных (дневники, опросники и т.д.), а также информационные материалы, предоставляемые участникам исследования, включая рекламные, используемые для привлечения потенциальных участников исследования;
- е. сведения об опыте работы исследователей по соответствующим специальностям и их опыте работы по проведению клинических исследований;
- ж. 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);
- з. сведения о предполагаемых сроках проведения клинического исследования;
- и. копии договора обязательного страхования, заключенного в соответствии с типовыми правилами обязательного страхования, с указанием предельной численности пациентов, участвующих в клиническом исследовании;
- к. информация о составе лекарственного препарата.

Для рассмотрения независимым этическим комитетом заявителем могут быть предоставлены другие документы и материалы клинического исследования, в том числе информация о выплатах и компенсациях участникам клинического исследования; текущая версия научной биографии исследователя и (или) другие материалы, подтверждающие его квалификацию.

Согласно правилам надлежащей клинической практики (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н) **объектом клинического исследования является лекарственная форма фармакологически активного вещества** или плацебо, изучаемые или используемые для контроля в клиническом исследовании, или зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения **в случае, если способ его применения отличается от утвержденного** (в рамках процедуры государственной регистрации), **а также при его использовании по новому показанию или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию** (далее - исследуемый лекарственный препарат). Исследуемые лекарственные препараты применяются в соответствии с утвержденным (в рамках процедуры получения разрешения на проведение клинического исследования) протоколом клинического исследования

**При оценке исследовательского проекта КБМЭ должна быть предоставлена следующая информация об исследовательском проекте:**

- 1) название проекта;
- 2) имя главного исследователя;
- 3) финансирующая организация (если применимо);
- 4) вид исследования (эпидемиологическое, наблюдательное, основанное на документации, генетическое, социальное, предусматривающее медицинское вмешательство и др.);
- 5) общее число участников исследования и планируемом числе в данном исследовательском центре;
- 6) длительность исследования;
- 7) цель исследования и его суть;
- 8) наличие плацебо;
- 9) включение уязвимых контингентов;
- 10) наличие генетического исследования в рамках заявленного проекта;
- 11) наличие страховки (сроки, число застрахованных);
- 12) разрешения центральных органов на исследование (число участников).

### **Обязанности КБМЭ:**

Для того чтобы дать аргументированное заключение по этическим аспектам планируемых исследований КБМЭ 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;
- убедиться в том, что исследование соответствует общепринятым научным принципам и основывается на глубоком знании научной литературы, других источников информации, на результатах достаточных лабораторных исследований и, при необходимости, исследований на животных.
- убедиться в том, что дизайн и порядок выполнения каждого исследования четко описаны и обоснованы в протоколе исследования.
- оценить возможный риск и неудобства для включенных в исследование лиц или групп в сравнении с ожидаемой пользой как для этих, так и для других лиц или групп населения, страдающих от заболевания/состояния, при котором проводится данное исследование.
- убедиться в том, что важность цели исследования, ожидаемая научная и/или практическая значимость превышает риски и неудобства для субъектов исследования;

- убедиться в компетентности исследователей, в том, что они имеют соответствующую квалификацию и достаточный опыт в проведении биомедицинских исследований на основании изучения Curriculum vitae исследователей;
- убедиться в отсутствии конфликта интересов у исследователей;
- 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.
- Если протокол предусматривает невозможность получения согласия на участие в исследовании у пациента или его законного представителя до момента включения пациента в исследование, в том числе при неотложных состояниях независимый этический комитет должен убедиться, в том что представленный протокол и (или) другая документация соответствуют этическим нормам, а также иным обязательным требованиям для таких исследований.

Документация, подаваемая в этический комитет должна иметь либо полный перевод, либо краткий перевод с полноценным освещением внесенных в документ изменений, заверенный подписью главного исследователя и его мнением о том, изменилась ли степень безопасности для объекта исследования при внесении вышеизложенных поправок.

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

Получение согласия допускается только в письменной форме. Получение согласия в устной форме не допускается.

#### **Требования по другой документации.**

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

Эксперт должен дать заключение об эффективности и безопасности лекарственного средства на основании знаний о применяемых в практике аналогов испытуемого лекарственного средства и сведений, приводимых в брошюре исследователя, указать каков стандарт лечения данного заболевания, принятый в нашей стране и какое лечение получал бы больной, если бы не был участником исследования, а также в чем различие между стандартной схемой лечения (которую больной получал бы, если бы не был участником исследования) и предлагаемой при проведении эксперимента. Он должен оценить необходимость и безопасность дополнительных процедур (лечебных и исследовательских), которым будет подвергнут участник исследования, характер неудобств, которым будет подвергнут пациент, оценить предсказуемый риск и другие нежелательные последствия для

участников исследования по сравнению с ожидаемыми благоприятными для пациента или других лиц результатами и польза для пациента от участия в исследовании.

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

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

По результатам обсуждения в ходе этической экспертизы КБМЭ может сформулировать вопросы к заявителю и рекомендации. Рекомендации должны опираться на положения Хельсинкской декларации, GCP и действующих нормативных актов. Вопросы и рекомендации должны быть направлены на создание условий и мер, обеспечивающих безопасность пациента, объективность, полноту и достоверность информации, на основании которой потенциальный субъект исследования примет решение об участии в исследовании или отказе от него. Комитет должен уважать право исследователей на свободу научного поиска при условии, то этот поиск не угрожает благополучию субъектов исследования. Он должен содействовать заявителю в выработке решений, направленных на обеспечение прав, благополучия и интересов субъектов исследования. Этический комитет обязан обращать внимание заявителя на аспекты дизайна и/или документов досье, не соответствующих действующим правовым и этическим нормам.

В случае отклонения исследовательского проекта необходимо указать на процедуру апелляции путем письменного обращения на имя председателя КБМЭ с изложением аргументов для апелляции.

Секретарь несет ответственность за оповещение заявителей, доведение до их сведений результатов рассмотрения проектов, что фиксирует в соответствующем журнале.

#### **КБМЭ должен информировать исследователя о том, что**

- недопустимо отклонение от утвержденного протокола или его изменение без предварительного одобрения Этическим Комитетом (за исключением изменений, направленных на устранение угрозы здоровью испытуемых, или когда они касаются только административных или материально-технических аспектов исследования).
- ни один пациент не может быть включен в исследование до одобрения Этического Комитета

#### **Исследователь должен своевременно сообщать Комитету по этике о следующих событиях:**

- отклонение от утвержденного протокола или его изменение с целью устранения угрозы здоровью испытуемых;
- об изменениях, увеличивающих риск для субъектов исследования и (или) существенно влияющих на проведение исследования.
- обо всех нежелательных реакциях, которые являются одновременно серьезными и непредвиденными (Serious Unexpected Suspected Adverse Reactions (SUSAR))

- о появлении новых данных, свидетельствующих об увеличении риска здоровью участников исследования или способных повлиять на ход исследования в целом.

## **СОП №8. Экспертиза клинических исследований, инициируемых сотрудниками НИИ кардиологии ТНИМЦ Российской академии наук в рамках НИР, диссертационных работ и т.д.**

### **НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ В КБМЭ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСПЕРТИЗЫ ДО НАЧАЛА ИССЛЕДОВАНИЯ:**

- а. Датированная заявка на проведение этической экспертизы, подписанная руководителем подразделения, в котором будет выполняться данная работа (или руководителем работы). Обязательно должна быть указана специальность, по которой планируется защита, статус диссертанта (аспирант/соискатель), место его постоянной работы ([Приложение 5](#));
- б. разрешение Министерства Здравоохранения РФ на проведение клинического исследования;
- в. CV, копия диплома, действующего сертификата специалиста главного исследователя (руководителя темы НИР, научного руководителя аспиранта и т.д.);
- г. протокол клинического исследования ([Приложение 6](#));
- д. брошюра исследователя или другая информация о препарате, содержащая информацию по безопасности исследуемого препарата (результаты токсикологических исследований, доклинических исследований на животных и т.д.) ([Приложение 7](#));
- е. информационный листок пациента и форма информированного согласия (с четкими идентификационными сведениями и датой) ([Приложение 8](#));
- ж. все другие документы, формы для сбора данных (дневники, опросники и т.д.), а также информационные материалы, предоставляемые участникам исследования, включая рекламные, используемые для привлечения потенциальных участников исследования;
- з. сведения об опыте работы исследователей по соответствующим специальностям и их опыте работы по проведению клинических исследований;
- и. 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);
- к. сведения о предполагаемых сроках проведения клинического исследования;
- л. копии договора обязательного страхования, заключенного в соответствии с типовыми правилами обязательного страхования, с указанием предельной численности пациентов, участвующих в клиническом исследовании;
- м. информация о составе лекарственного препарата.

Для рассмотрения независимым этическим комитетом заявителем могут быть предоставлены другие документы и материалы клинического исследования, в том числе материалы, содержащие описание действий, направленных на привлечение пациентов, здоровых добровольцев к участию в клиническом исследовании; письменные материалы, которые будут предоставлены участникам клинического исследования; информация о выплатах и компенсациях участникам клинического исследования; текущая версия научной биографии исследователя и (или) другие материалы, подтверждающие его квалификацию.

При рассмотрении клинических исследований, проводимых сотрудниками НИИ кардиологии ТНИМЦ Российской академии наук в рамках НИР, диссертационных работ и т.д. КБМЭ уделяет особое внимание

- добровольному информированному согласию субъекта исследования;
- научной значимости планируемой работы (подтвержденной экспертом в соответствующей области);
- защите персональных данных пациентов-участников исследования;
- критериям включения и исключения субъектов в исследование;

Все процедуры последующего этического сопровождения исследования аналогичны таковым для экспертизы исследовательских проектов (см. [СОП №11](#), [СОП №13](#), [СОП №15](#)).

## **СОП №9. Экспертиза наблюдательных исследований, проводимых сотрудниками НИИ кардиологии ТНИМЦ Российской академии наук в рамках НИР, диссертационных работ и т.д.**

Наблюдательное исследование представляет собой научное исследование, в котором процедурами исследования являются сбор и анализ данных биомедицинского характера в рамках клинической практики осуществляемой в полном соответствии с утвержденными стандартами. Поскольку в ходе наблюдательных исследований, исходя из их определения выше, не осуществляется экспериментальных методов диагностики и лечения, то данные исследования не несут дополнительно риска для жизни и здоровья субъектов исследования.

Отдельная форма наблюдательного исследования - ретроспективные исследования архивированных данных. Поскольку в таких исследованиях невозможно получение информированного согласия пациентов, выкопировка данных из медицинской документации должна носить обезличенный характер, исключающий возможность разглашения конфиденциальности. Гарантами в данном случае выступают руководители научных подразделений.

Основная цель этической экспертизы наблюдательных исследований является оценка соблюдения прав субъектов исследования по защите персональных данных.

### **НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ В КБМЭ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСПЕРТИЗЫ ДО НАЧАЛА ИССЛЕДОВАНИЯ:**

- Датированная заявка на проведение этической экспертизы, подписанная руководителем подразделения, в котором будет выполняться данная работа (или руководителем работы). Обязательно должна быть указана специальность, по которой планируется защита, статус диссертанта (аспирант/соискатель), место его постоянной работы ([Приложение 5](#));
- Протокол планируемого исследования ([Приложение 6](#)).
- Информация для пациента (информационный листок) и форма информированного согласия пациента, если предусмотрен набор детей, лиц с ограниченной дееспособностью – то информации для самих пациентов и их опекунов/родителей (см. [СОП №7](#) и [Приложение 8](#)).
- все другие документы, формы для сбора данных (дневники, опросники и т.д.), а также информационные материалы, предоставляемые участникам исследования, включая рекламные, используемые для привлечения потенциальных участников исследования
- индивидуальная регистрационная карта.

- заявление о соответствии систем электронной обработки данных требованиям к полноте, точности и надежности данных, а также стабильность достижения требуемого результата;
- стандартные операционные процедуры использования электронных систем, обеспечивающие в т.ч. документирование вносимых изменений в ранее введенные данные; систему защиты данных клинического исследования, предотвращающую несанкционированный доступ к данным, в том числе посредством утверждения списка лиц, имеющих доступ к данным клинического исследования с правом внесения в них изменений и резервного копирования данных; идентификационное кодирование для персональных данных в электронной системе, а также систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), извлечение персональных данных граждан РФ с использованием баз данных, находящихся на территории РФ согласно ч. 5 ст. 18 Закона о персональных данных.

## **СОП №10. Экспертиза научно-исследовательских работ, проводимых на животных**

Этический комитет принимает к рассмотрению следующие планируемые научно-исследовательские и прикладные работы, которые проводятся на животных:

- Исследования с участием животных должны проводиться в соответствии с международными стандартами гуманного обращения с животными
- При проведении этической экспертизы исследований с участием животных КБМЭ опирается на Директиву 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях
- Исследования с участием животных не должны начинаться до тех пор, пока не получат одобрения КБМЭ.
- Одобрение КБМЭ требуется для приобретения, содержания и использования животных.
- Заявки, требующие полного этического рассмотрения, должны быть представлены не позднее, чем за 7 дней до заседания КБМЭ.
- Исследования, которые включают наблюдение за животными, которые не влияют на среду обитания или благосостояние животных, или используют ткани и биологические материалы животных, которые не изменяют ни один из аспектов жизни или смерти животного, в этической экспертизе не нуждаются.
- Поправки к утвержденным проектам требуют одобрения КБМЭ.
- Поправки классифицируются как значительные и незначительные и будут оцениваться в каждом конкретном случае в зависимости от деталей поправки.
- Незначительные поправки не могут нанести вред животным, включая боль и страдания. Примерами незначительных поправок могут быть:
  - изменение персонала с подтверждением соответствующего опыта или соответствующей подготовки
  - изменение места проведения исследования, которое не изменяет благосостояние животных или оказывает меньшее влияние на благосостояние животных
  - замена типа животных
  - использование более совершенных методов, позитивно влияющих на благосостояния животных
  - улучшение условий содержания животных.
- Одобрение незначительных поправок может осуществляться в любое время председателем или его заместителем.

- Значительные поправки должны быть одобрены КБМЭ на основании заявки, поданной не менее чем за 7 дней до следующего заседания КБМЭ
- Исследователи несут ответственность за все вопросы, связанные с благополучием животных, включая их содержание животноводство и уход на протяжении всего периода использования, утвержденного АЕС.
- Ответственный руководитель исследований несет полную ответственность за то, чтобы все лица, участвующие в проекте, понимали и принимали на себя ответственность за уход и использование животных в проекте.
- Животные, находящиеся на открытом воздухе, должны быть защищены от неблагоприятных условий окружающей среды и хищничества, а также иметь доступ к надлежащему жилью, пище и воде.
- Условия жизни в помещениях, в которых животные разводятся, содержатся и используются, должны проверяться ежедневно. Животные, находящиеся на открытом воздухе, должны быть защищены от неблагоприятных условий окружающей среды и хищничества, а также иметь доступ к надлежащему жилью, пище и воде.
- Условия жизни в помещениях, в которых животные разводятся, содержатся и используются, должны проверяться ежедневно.
- Исследователи должны сообщать о неблагоприятных событиях, произошедших с лабораторными животными, в течение двадцати четырех часов после события.
- Исследователи должны предпринять оперативные действия в случае неблагоприятных событий, чтобы облегчить боль и страдание животных, а, если необходимо, животных должны быть убиты гуманным образом без промедления.
- Исследователи должны представлять ежегодные и окончательные отчеты по исследованиям с участием животных.
- Ежегодные отчеты должны поступать каждый год с даты одобрения КБМЭ.
- Заключительные отчеты должны быть поданы по завершении исследований, или прекращения проекта.

## **СОП №11. Последующая экспертиза утверждённых проектов**

Этическая экспертиза ранее одобренных исследований предусмотрена в случае:

- Изменений/дополнений протокола исследования (изменения дизайна, критериев включения/исключения, значительного увеличения числа участников (более 20%) , значительных изменений дозировок препаратов или режимов их введения.
- Изменения/обновления формы информированного согласия и всех других материалов, предоставляемых участникам в ходе исследования
- Новые выпуски Брошюры исследователя
- Промежуточная новая информация о лекарственной безопасности, которая является существенной, поскольку может повлиять на безопасность участников исследования.

После рассмотрения поправок на заседании КБМЭ может быть вынесено следующее решение:

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

### **Требования к предоставляемой информации:**

Все материалы, предоставляемые в этический комитет, должны иметь перевод на русский язык. В некоторых случаях (при отсутствии серьезных изменений протокола или брошюры исследователя, несущественных поправках регистрационной карты), возможно предоставление на русском языке синопсиса изменений с комментариями главного исследователя, заверенные его подписью. Поправки к протоколу и брошюре могут быть представлены на электронных носителях

Главному исследователю (лицу подающему документы) необходимо указывать **степень влияния поправок на безопасность пациента**. А также предоставлять перечень изменений по сравнению с предыдущей версией и **оценку влияния этих изменений на безопасность пациента**.

По окончании заседания секретариат вносит решение в протокол и обязан информировать заявителя о решении КБМЭ: устно не позднее 3 дней после проведения заседания этического комитета, письменно - в течение 7 рабочих дней. В случае неодобрения поправок или необходимости запроса дополнительной документации решение должно быть в течение 1 рабочего дня после проведенного заседания ЭК доведено до сведения заинтересованного лица/заявителя.

## **СОП №12. Ускоренная экспертиза исследовательских проектов**

Ускоренная процедура рассмотрения материалов исследования может быть применена к поправкам, изменениям и дополнениям к протоколу, брошюре исследователя, ИРК и другим документам, которые:

- не затрагивают соотношение «риск-польза», не снижают безопасности добровольцев-участников исследования, не ущемляют их интересов и прав;
- не уменьшают информированность добровольцев-участников и не скрывающих от них информации, которая должна быть доведена до их сведения
- не влияют на длительность исследования
- не касаются ответственности врачей-исследователей
- не изменяющим нагрузку на пациента;
- к исследованиям с минимальным риском для здоровья испытуемых, как, например, забор физиологических выделений человека или забор крови у пациентов не моложе 18 лет путем венепункции не более 450 мл в течение 8 недель и частотой не более 2 раз в неделю т.д.
- в целом направлены на улучшение качества исследования, безопасность пациента и его информирования.
- При повторном рассмотрении материалов исследования, после внесения всех необходимых изменений или дополнений, если они потребовались в ходе предыдущей экспертизы;
- Любые изменения в ходе исследования, относящиеся к материально-техническому или административному аспектам, например, замена координатора, изменение номера телефона центра.
- второстепенных поправок в ранее одобренные исследования;
- добавления или изъятия непроцедурных пунктов в одобренные ранее исследования (увеличение числа исследователей, изменения названий лабораторий, контактных телефонов и информации об исследователях и т.п.);
- минимального изменения риска исследовательской деятельности;
- эпидемиологических, социологических исследований изучения поведенческих реакций человека вне условий стресса;
- малоинвазивных исследований (забор малого количества крови), исследования, связанные с получением материала не инвазивным путем (волосы, соскобы кожи);
- сбора данных для исследования с помощью процедур, обычных для медицинской практики, с использованием уже одобренных методов (ЭКГ, доплер-, различных тестов, опросников).

После получения заявки на экспертизу и пакета документов секретарь представляет их председателю с целью определения, соответствуют ли они процедуре ускоренной экспертизы.

Полномочиями для самостоятельного принятия решения по ускоренной процедуре рассмотрения материалов клинического исследования обладает председатель Комитета по Этике, в его отсутствие – его заместитель. По решению председателя Комитета возможна экспертная оценка документов группой в составе не менее 3 членов Комитета при единогласно принятом решении. Если консенсус между экспертами не достигнут, обсуждение выносится на ближайшее заседание КБМЭ.

Секретарь следит за сроками проведения экспертизы и извещает заявителя о принятом решении. Он выдает выписку заявителю в течение 5 рабочих дней после проведения заседания.

## **СОП №13. Последующее наблюдение за ходом исследования**

### **КБМЭ:**

- осуществляет контроль соблюдения этических норм при проведении клинического исследования и прав участников клинического исследования;
- в процессе исследования периодически рассматривает документацию и оценивает проводимое клиническое исследование (не реже одного раза в год);
- может потребовать от организатора клинического исследования предоставить участнику клинического исследования дополнительные сведения об исследовании, помимо информации, содержащейся в информационном листке пациента, если по мнению независимого этического комитета, это позволит повысить степень защиты прав и безопасности участника клинического исследования;
- может привлекать для принятия решений лиц, обладающих специальными знаниями в соответствующих областях, которые не участвуют в прениях и голосовании;
- согласовывает поправки в протокол клинического исследования;
- совершает иные действия, направленные на исполнение своих функций и полномочий.

Плановое наблюдение за ходом исследования включает в себя подачу отчета о ходе исследования с кратностью, определенной КБМЭ при принятии положительного решения, при длительных исследованиях не реже 1 раза в год, при длительности менее одного года - не реже 1 раз в 6 месяцев, при длительности менее 6 месяцев - ежемесячно. Отчет подписывается и датируется главным исследователем.

Промежуточные отчеты о ходе исследования должны содержать следующую информацию, но не ограничиваться ею:

- сведения о наборе субъектов исследования;
- нежелательные реакции на исследуемый препарат, которые являются серьезными, но ожидаемыми
- серьезные нежелательные явления в ходе клинические исследования, которые не связаны с исследуемым препаратом, независимо от того, являются они ожидаемыми или нет.
- сведения об исключении субъектов из исследования;
- новые данные, касающиеся безопасности продукта.
- случаи нарушения протокола исследования
- случаи отклонения от протокола исследования
- новые документы по исследованию, выпущенные в течение времени с предыдущего отчета

При участии в КИ уязвимого контингента (дети, пожилые, недееспособные, лица с психическими расстройствами и т.д.), при высоком риске для участника исследования или по каким-либо другим причинам, КБМЭ может контролировать ход исследования с большей

периодичностью. В случае высокого риска исследования и привлечения уязвимых контингентов возможно принятие решения о контроле каждого пациента.

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

Если отклонение от протокола носит административный или технический характер и не влияет на права и благополучие пациентов (например, замена монитора, изменение номера телефона) (п.4.5.2 Руководства по надлежащей клинической практике E6(R2)), то информацию об этом можно включить в периодический отчет, частота подачи которого определена в выписке из протокола КБМЭ, полученной главным исследователем при одобрении исследования, и в заключительный отчет по данному исследованию.

В случае нарушения протокола исследования, появлении новых сведений, изменяющих соотношение польза/риск для участников исследования, регистрации серьезных нежелательных реакций у пациентов, связанных с проведением данного клинического исследования КБМЭ может:

- в отношении исследования: отозвать решение об одобрении клинического исследования, приостановить его проведение, потребовать строгого соблюдения протокола при усиленном контроле со стороны этического комитета;
- в отношении лица, в отношении которого произошло нарушение протокола: выведение из исследования, оказание мер медицинского вмешательства, направленных на нейтрализацию нарушений.

Соблюдение условий наблюдения за ходом исследования является ответственностью секретаря. Он ведет учет кратности посещения исследовательских центров и предоставления отчетов о ходе проекта, посредством картотеки наблюдения.

## **СОП №14. Экспертиза заключительно отчета**

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

Информация о завершении исследования должна поступать в КБМЭ в сроки, установленные протоколом.

Назначенный Председателем эксперт из числа членов КБМЭ составляет резюме, представляет данные на заседании КБМЭ и инициирует дискуссию. Любой член КБМЭ может поставить вопрос о необходимости запроса дополнительной информации или иных действий относительно исследователей. По итогам рассмотрения принимается решение о принятии заключительного отчета или запросе дополнительной информации.

Если отчет принят, секретарь обеспечивает архивирование документов по завершеному исследованию.

Срок хранения первичной документации в КБМЭ после получения информации о завершении исследования составляет 3 года. По истечении данного срока секретарь готовит приказ о списании, по его подписании – уничтожает файл клинического исследования.

## СОП №15. Экспертиза отчетов о серьезных нежелательных явлениях

### Термины и определения –

- **серьезное нежелательное явление** (Руководство ICH E2A "Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности") – любое неблагоприятное клиническое событие, которое вне зависимости от дозы препарата: привело к смерти; представляет угрозу для жизни; требует госпитализации или ее продления; привело к стойкой или значительной нетрудоспособности/инвалидности; представляет собой врожденную аномалию/порок развития. (см. руководство ICH "Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности ")
- **серьезная нежелательная реакция** (Руководство ICH E2A "Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности") – серьезное нежелательное явление в соответствии с определением выше, для которого причинно-следственная связь между лекарственным средством и побочным эффектом не может быть обоснованно исключена.
- **нежелательная реакция, которая является одновременно серьезной и непредвиденной**– серьезное нежелательное явление в соответствии с определением выше, для которого **доказана или не может быть обоснованно исключена связь с приемом исследуемого препарата, и которое не было зарегистрировано ранее (отсутствует в брошюре исследователя и/или периодических обновлениях информации по безопасности, предоставляемых в интервалах между новыми выпусками брошюры исследователя)**

**Все нежелательных реакции, которые являются одновременно серьезными и непредвиденными подлежат ускоренной отчетности** (приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н “Об утверждении правил надлежащей клинической практики” (пункт 49, подпункт «в»)).

В случае, если нежелательная реакция, которая является одновременно серьезной и непредвиденной, прямо угрожает жизни участника исследования или привела к его смерти, исследователи должны информировать КБМЭ в срок до 24 часов, если она произошла на базе НИИ кардиологии ТНИМЦ, и в течение 7 дней со дня получения информации, если она произошла в другом медицинском учреждении (информации от спонсора исследования).

В случае возникновения такой реакции с иными критериями серьезности срок информирования составляет 7 дней, если она произошла на базе НИИ кардиологии ТНИМЦ, либо 15 дней со дня получения информации, если она произошло в другом медицинском учреждении (информация от спонсора исследования).

В сообщении должны быть указаны:

- суть события;

- критерий серьезности события (смерть, угрожающее жизни состояние, стойкое или выраженное нарушение трудоспособности/дееспособности, госпитализация или продление госпитализации, врожденные аномалии или дефекты развития, другие важные с медицинской точки зрения события), исходы (если событие разрешилось);
- связь события с исследуемым продуктом и/или процедурами исследования;
- вывод (оценка) по полученной информации с точки зрения возможного влияния на продолжение или отмену КИ.

Информация может быть передана главным исследователем или представителями исследовательского центра в КБМЭ по телефону(+7(3822 55 81 22)), а также по факсу (+7(3822 55 82 25)) или электронной почте (ethicscom@cardio-tomsk.ru) и обязательно регистрируется секретарем. Секретарь сразу же информирует председателя или заместителя председателя КБМЭ о СНЯ в НИИ кардиологии Томского НИМЦ для срочного принятия решения.

Сообщение о реакциях, которые являются серьезными, но ожидаемыми, не подлежит ускоренной отчетности.

Ускоренная отчетность также не является необходимой для серьезных событий в ходе клинические исследования, которые не связаны с исследуемым препаратом, независимо от того, являются они ожидаемыми или нет. Аналогично, несерьезные побочные реакции, будь то ожидаемые или нет, не подлежат ускоренной отчетности. (Руководство ICH E2A "Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности" раздел III А, пункт 1 "Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting E2A").

Серьезные ожидаемые нежелательные реакции и серьезные нежелательные явления, не связанные с исследуемым лекарственным средством (не получившие статуса SUSAR) подлежат отчетности в рамках периодического отчета о ходе исследования.

Председатель или заместитель Председателя (назначенный председателем на это время) в его отсутствие выносят решение:

- о проведении экстренного заседания КБМЭ, по результатам которого голосованием принимаются особые решения: приостановить проведение исследования, запросить дополнительную информацию без приостановки исследования.

Если какие-либо шаги были предприняты, секретарь КБМЭ незамедлительно сообщает об этом главному исследователю и организации, проводящей исследование. Секретарь готовит официальное письмо, подписанное и датированное председателем КБМЭ или его заместителем главному исследователю о том, какие действия должны быть предприняты в соответствии с решением КБМЭ. Если КБМЭ не предпринимает никаких действий, на сообщении ставится отметка «принято к сведению». Сообщения архивируются секретариатом в файле данного исследования.

## **СОП №16. Экстренное совещание по безопасности**

При возникновении угрозы жизни участникам исследования необходимо срочное проведение совещания с обязательным оповещением всех членов КБМЭ.

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

В результате обсуждения ситуации должно быть принято решение КБМЭ:

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

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

## СОП №17. Генетические исследования

Генетические исследования имеют особый статус вследствие наличия специфических рисков и неудобств для субъектов исследования:

- психологический стресс, вызванный информацией о возможном генетическом риске для себя и своих близких, которую трудно понять и интерпретировать объективно;
- неизбежное получение генетической информации о членах семьи, не давших согласие на генетическое исследование;
- социальная стигматизация лиц с повышенным генетическим риском и членов их семей;
- неправомерное использование информации и дискриминация на основании результатов генетических исследований третьими сторонами, например, страховыми компаниями или работодателями;

При проведении генетических исследований должны соблюдаться следующие принципы

- Генетические исследования должны быть добровольными.
- Генетическому тестированию должна предшествовать адекватная информация о целях, задачах исследования, а также о потенциальных рисках и выгоде от участия в исследовании;
- Результаты тестов не должны раскрываться третьим сторонам, например, работодателям, страховым компаниям и т.д. без согласия пациента для предупреждения дискриминации;
- Сообщение результатов теста должно сопровождаться генетической консультацией, особенно когда найдены мутация или наследственное заболевание;
- Должна быть предусмотрена возможность полного уничтожения взятых проб и информации о результатах их тестирования в случае соответствующего решения субъекта исследования, а если это невозможно, то полной анонимизации таких материалов.

**Требования к информированному согласию** (в соответствии с руководством ICH E18. разделом)

- Получение согласие на генетическое исследование должно представлять собой отдельную процедуру независимо от других форм согласия в рамках исследовательского проекта, что обеспечивает возможность избирательного отказа от генетического тестирования при сохранении возможности участия в исследовательском проекте в целом.

- В информированном согласии должен быть описан характер получаемой информации и потенциальное значение и связанные с ней риски для субъекта исследования и его родственников.
- Все процедуры генетического исследования должно быть подробно описаны, включая информацию о том, где и в каком виде будут храниться и обрабатываться полученные данные, кто будет нести ответственность за операции с данными, кому и в каком объеме будет доступна генетическая информация, какие действия с пробами и результатами их тестирования предусмотрены после окончания исследования (уничтожение, хранение, дальнейшее использование в других проектах и т.д.).
- В форме информированного согласия должно быть указано, что пациент имеет право в любое время отказаться от генетического исследования и право на уничтожение любой информации, полученной в результате такого исследования, или, если это невозможно, на полную анонимизацию персональных данных.
- При наличии возможности должно быть обеспечено генетическое консультирование по результатам тестирования.

## **Приложение 1. Международные и национальные регуляторные документы**

### **Регуляторные документы РФ:**

- [Статья 21 Конституции Российской Федерации](#)

### **Федеральные законы:**

- [Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" с последующими изменениями и дополнениями;](#)
- [Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» \(редакция от 27.12.18\)](#)
- [Федеральный закон от 27.07.2006 №152-ФЗ \(в редакции от 22.02.2017\) «О персональных данных»](#)
- [Федеральный закон от 21.07.2014 N 242-ФЗ \(ред. от 31.12.2014\) "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части уточнения порядка обработки персональных данных в информационно-телекоммуникационных сетях"](#)

### **Приказы:**

- [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»](#)
- [Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 №1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» \(Зарегистрировано в Минюсте России 20.03.2017 №46039\)](#)
- «Положение, регламентирующее деятельность этических комитетов при проведении клинических исследований лекарственных средств». Департамента государственного контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ, ПР. 291-22/101 от 23.08.2001г.
- [Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 09.11.2017 N 9438](#)

### **Национальные стандарты:**

- [Стандарт отрасли ОСТ 42-511-99 "Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации \(29.12.98г.\)](#)
- [Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая Клиническая Практика» \(GCP\) ГОСТ Р 52379-2005](#)
- [Национальный стандарт «Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий» ч.1 «Общие требования» ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008 и часть 2 «Планирование клинических испытаний» ГОСТ Р ИСО 151552-2008.](#)
- [Правила лабораторной практики, утвержденные приказом МЗРФ №708н от 23.08.2010;](#)

### **Международные документы:**

- [Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы для медицинских исследований с участием людей» 1964, дополненная в 1975,1983,1989, 1996, 2000, 2004, 2013гг.](#)
- [Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека](#)
- Международные руководящие принципы по этическим аспектам биомедицинских исследований на людях, разработанные Советом международных организаций медицинских услуг (CIOMS) (1993)
- Рекомендации FDA, EMEA;
- [Рекомендации ВОЗ комитетам по Этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований, Женева, 2000 год;](#)
- [Интегрированное дополнение к ICH E6 \(R1\): Руководство по надлежащей клинической практике E 6\(R2\) Текущая версия Этапа 4 Дата: 9 ноября 2016 г.](#)
- Правила надлежащей клинической практики евразийского экономического союза (приказ №76 об утверждении правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11 2016)
- [Регламент \(ЕС\) №536/2014 Европейского парламента и совета ЕС о клинических испытаниях лекарственных средств, предназначенных для использования человеком.](#)
- [Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting \(ICH E2A\)](#)

И иных нормативно-правовых документах, регламентирующих проведение биомедицинских исследований с участием человека и животных в Российской Федерации.

## **Приложение 2. Конфликт интересов**

Ситуация, когда некое лицо имеет личные или профессиональные интересы, достаточные для того, чтобы повлиять на объективность и обоснованность действий, относящихся к сфере профессиональной деятельности.

Конфликт интересов возникает, когда:

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

## **Приложение 3. Соглашение о конфиденциальности**

### **Соглашение о конфиденциальности для члена КБМЭ НИИК**

Я, \_\_\_\_\_  
 обязуюсь не разглашать информацию и соблюдать конфиденциальность в отношении происходящих на заседании дискуссий, представлений, поданных в КБМЭ НИИК Томского НИМЦ, информации об участниках исследований и вопросов, возникающих в процессе обсуждения.

Дата \_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_

**Соглашение о конфиденциальности для не члена КБМЭ (эксперт/приглашенной лицо)**

Я, \_\_\_\_\_ обязуюсь не разглашать информацию и соблюдать конфиденциальность в отношении полученных сведений из документов, представленных для экспертизы в КБМЭ НИИК, услышанных во время заседаний этического комитета из дискуссий и обсуждений.

Дата \_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_

**Приложение 4. Направительное письмо в КБМЭ НИИ кардиологии Томского НИМЦ**

**Направительное письмо**

Председателю Комитета по  
Биомедицинской Этике  
НИИ кардиологии  
ТНИМЦ  
к.м.н. Фальковской А.Ю.  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 201 г.

**Глубокоуважаемая Алла Юрьевна!**

Просим Вас на очередном заседании Этического комитета рассмотреть и одобрить документы по протоколу «\_\_\_\_\_» название \_\_\_\_\_

**Основная цель исследования:**

**Организатор исследования:**

**Длительность исследования**

**Место проведения**

**Главный исследователь**

**Список прилагаемых документов:**

1. разрешение Министерством Здравоохранения РФ на проведение клинического исследования
2. Выписка из заседания Совета по этике Министерства Здравоохранения РФ.
3. (перечисление всех документов в рамках протокола)

Указать контактные телефоны.

С уважением,  
Главный исследователь

*подпись*

**Приложение 5. Заявление в КБМЭ НИИ кардиологии Томского НИМЦ на экспертизу диссертационной работы**

Председателю КБМН НИИК ТНИМЦ  
Фальковской А.Ю.  
аспиранта/соискателя/исследователя  
Иванова Ивана Ивановича

**ЗАЯВЛЕНИЕ**

**Глубокоуважаемая Алла Юрьевна!**

Прошу провести этическую экспертизу моей диссертационной работы \_\_\_\_\_ (научного исследования) название работы по специальности (указать название и номер специальности), выполняемую под руководством/ при консультировании \_\_\_\_\_. К заявлению прилагаются следующие документы:

1. Заявление на имя председателя комитета по биомедицинской этике с просьбой рассмотреть документы на заседании комитета.

2. Аннотация на планируемую тему диссертационной работы.
  3. Протокол исследования
  4. Информационный лист для пациента и бланк информированного согласия пациента на выполнение исследования
  5. Индивидуальная регистрационная карта
- (и т.д.)

Указать контактные телефоны.

Дата

подпись

Руководитель -

## **Приложение 6. Требования к протоколу исследования**

При рассмотрении и вынесении заключения по Протоколу исследования рассматриваются следующие факторы:

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

### **В протоколе клинического исследования должна быть следующая информация:**

- 1) название протокола, идентификационный номер протокола и дату утверждения организатором исследования. Новые версии протокола имеют номер версии и дату, поправки к протоколу - номер поправки и дату;
- 2) наименование и адрес организации, осуществляющей организацию проведения клинического исследования и осуществляющей мониторинг (если они различные);
- 3) фамилия, имя, отчество (при наличии) и должность лица, уполномоченного от имени организации, осуществляющей организацию проведения клинического исследования, подписывать протокол и поправки к протоколу;
- 4) фамилия, имя, отчество (при наличии), должность, адрес и номер телефона медицинского эксперта данного клинического исследования, назначенного организацией, осуществляющей организацию проведения клинического исследования;
- 5) фамилию, имя, отчество (при наличии) и должность исследователя, отвечающего за проведение клинического исследования, а также адреса и номера телефонов клинических центров;
- 6) фамилия, имя, отчество (при наличии), должность, адрес и номер телефона врача, отвечающего за принятие решений медицинского характера (если данное лицо не является исследователем);
- 7) наименование и адреса клинических лабораторий и других медицинских и (или) технических служб и организаций, принимающих участие в клиническом исследовании;
- 8) обоснование клинического исследования, включающее:

- а) название и описание исследуемых лекарственных препаратов (включая плацебо и активный контроль);
- б) сводное изложение результатов доклинических исследований и клинических исследований (если ранее проводились) исследуемых лекарственных препаратов;
- в) краткое описание известных и потенциальных рисков и пользы применения исследуемого лекарственного препарата для участников клинического исследования;
- г) описание и обоснование способа введения, дозировки, режима дозирования и курса лечения;
- д) указание на то, что клиническое исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинического исследования и настоящими Правилами;
- е) описание исследуемой популяции;
- ж) ссылки на литературные источники и данные, имеющие значение для клинического исследования и представляющие собой обоснование клинического исследования;
- 9) цели и задачи клинического исследования;
- 10) описание общего плана (дизайна) клинического исследования, включающего:
  - а) указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинического исследования;
  - б) описание типа дизайна проводимого клинического исследования (двойное слепое, плацебо-контролируемое, параллельное и иные виды исследований) и графическую схему дизайна клинического исследования, процедур и этапов клинического исследования;
  - в) описание мер, направленных на минимизацию, исключение субъективности, в том числе рандомизации, слепого метода (маскировки) - метода, при применении которого одной или несколькими участвующим в клиническом исследовании сторонам неизвестно, какое лечение назначено участнику клинического исследования (простой слепой метод предусматривает неосведомленность участников клинического исследования о назначенном им виде лечения, двойной слепой метод подразумевает неосведомленность о назначенном им виде лечения участников клинического исследования, исследователей, и, в некоторых случаях, лиц, выполняющих статистическую обработку данных);
  - г) описание используемого в клиническом исследовании лечения, дозировок и схемы применения исследуемых лекарственных препаратов, описание лекарственной формы, упаковки и маркировки исследуемых лекарственных препаратов;
  - д) продолжительность участия пациентов или здоровых добровольцев в клиническом исследовании, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинического исследования, в том числе периода последующего наблюдения, если таковой предусмотрен;
  - е) описание правил остановки частей клинического исследования и (или) клинического исследования в целом, критериев исключения для отдельных участников клинического исследования;
  - ж) описание процедуры учета исследуемых лекарственных препаратов, плацебо и препаратов сравнения;
  - з) описание способов хранения рандомизационных кодов и процедуры их раскрытия;
  - и) перечень данных, регистрируемых в индивидуальной регистрационной карте (без предварительной записи в письменном или электронном виде) и рассматриваемых в качестве первичных данных;
- 11) критерии включения участников в клиническое исследование;
- 12) критерии невключения участников в клиническое исследование;
- 13) критерии исключения участников из клинического исследования (основания прекращения применения исследуемого лекарственного препарата, исследуемого лечения);
- 14) сведения о всех используемых в клиническом исследовании лекарственных препаратах, включая их названия, дозировки, частоту приема, пути и способы введения, продолжительность лечения, периоды последующего наблюдения для каждой группы участников клинического исследования, сведения о разрешенных для применения

участниками клинического исследования лекарственных препаратов (включая неотложную терапию) и запрещенных для применения до и (или) во время клинического исследования лекарственных препаратов, способах контроля за соблюдением участниками клинического исследования условий приема лекарственных препаратов;

15) перечень параметров эффективности исследуемого лекарственного препарата и методы, сроки проведения оценки, регистрации и анализа параметров эффективности лекарственного препарата;

16) перечень параметров безопасности исследуемого лекарственного препарата и методы и сроки проведения оценки, регистрации и анализа параметров безопасности исследуемого лекарственного препарата;

17) требования к отчетам, процедуре регистрации и сообщениям о нежелательных явлениях и интеркуррентных заболеваниях;

18) метод и продолжительность наблюдения за участниками клинического исследования после возникновения нежелательных явлений;

19) описание статистических методов клинического исследования, включающих, в том числе:

а) сроки проведения промежуточного анализа;

б) планируемое количество участников клинического исследования с обоснованием размера выборки;

в) применяемый уровень значимости клинического исследования;

г) критерии прекращения клинического исследования;

д) процедуры учета отсутствующих, не подлежащих анализу и сомнительных данных;

е) процедуры сообщения о любых отклонениях от первоначального статистического плана (все отклонения от первоначального статистического плана описываются и обосновываются в протоколе и (или) финальном отчете о клиническом исследовании);

ж) процедуры отбора участников клинического исследования для анализа (все рандомизированные участники клинического исследования, все участники клинического исследования, получившие хотя бы одну дозу исследуемого лекарственного препарата, все участники, соответствующие критериям отбора, участники клинического исследования, данные которых пригодны для оценки, иные категории участников);

20) описание действий по контролю качества и обеспечению качества;

21) описание этических аспектов клинического исследования;

22) описание работы с данными и ведению записей;

23) описание порядка финансирования клинического исследования и страхования участников клинического исследования;

24) указание на возможность публикации результатов клинического исследования.

## ***Приложение 7. 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).

## ***Приложение 8. Требования к информационному листку пациента и форме информированного согласия***

Информированное согласие пациента должно подтверждать:

- факт согласия пациента или, в случаях предусмотренных законодательством, его законного представителя на участие в исследовании,

- факт согласия пациента, или его законного представителя (если это применимо) на доступ исследователей, аудиторов, КБМЭ и регуляторных органов к информации в первичной медицинской документации, обработку и хранение персональной информации в пределах, установленных соответствующими законами и/или подзаконными актами,
- факт предоставления ему возможности задать любые вопросы и получить на них ответы,
- факт получения подписанного врачом-исследователем и им лично (либо, в соответствии с законодательством, его законным представителем) экземпляра документа - информации и информированного согласия.
- факт ознакомления пациента с его правом на удаление персональных данных в соответствии с главой 3 Европейским общим регламентом по защите данных (GDPR) 2016/679.

В соответствии с правилами проведения биомедицинских исследований, пациент может быть включен в исследование только на основании письменного добровольного согласия после получения подробной информации о проводимом исследовании. Информированное согласие, таким образом, должно содержать всю информацию, способную повлиять на решение пациента.

Информация для пациента с формой информированного согласия должны быть написаны на родном языке испытуемого и при этом не требует медицинского образования или знания принципов Качественной Клинической Практики (GCP). Рекомендуются избегать специальных терминов, длинных сложных предложений и утверждений, которые могут быть неверно истолкованы испытуемым или ввести его в заблуждение и, тем самым, заставить отказаться от права принять участие в исследовании, или оказать давление на пациента при принятии решения.

Информированное согласие не должно содержать заявлений, освобождающих исследователя, медицинское учреждение, спонсора или его представителей от ответственности за допущенную халатность, или формулировок, позволяющих подобную интерпретацию, а также от необходимости страхования рисков субъектов исследования.

В информационном листке обязательно должна быть информация о контактных лицах и локальном этического комитета, который будет осуществлять курацию данного исследования.

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

Новые редакции информационного листка, информированного согласия и других предоставляемых участникам исследования материалов предварительно утверждаются КБМЭ НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Участник исследования или его законный представитель должны быть своевременно ознакомлены с новой информацией, способной повлиять на желание продолжить участие в исследовании. Факт сообщения этой информации должен быть документально подтвержден.

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

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 дополнение 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.

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:

- название исследования (полное название протокола, его номер), номер или дату версии информации для пациента;
- название компании-спонсора исследования;
- цель и задачи исследования; объем исследования (желательно указать в каких странах, в каких центрах в России оно будет проводиться, сколько испытуемых планируется включить и т.п.), его продолжительность;
- характеристика исследуемого лекарственного препарата или технологии;
- общепринятые виды лекарственного или немедикаментозного лечения, которые могут быть назначены участникам исследования, а также их потенциальные польза и риск;
- описание дизайна исследования, вероятность попадания в одну из групп исследования, в том числе и группу плацебо;
- объективно ожидаемая польза для участника исследования;
- объективно предсказуемый риск как для участника исследования, так и для плода или грудного ребенка; неудобства и дополнительная нагрузка по сравнению с традиционной терапией (например, за счет дополнительных методов обследования),
- обязанности пациента в ходе исследования, необходимость отказа от использования других лекарственных средств, определенных продуктов питания и пр.
- процедуры исследования, включая инвазивные методы;
- обязанности участника исследования;

- обеспечение необходимого лечения в случае прекращения участия в исследовании или в случае завершения исследования;
- компенсация и/или лечение, на которые лицо, участвующее в исследовании, или пациент, может рассчитывать в случае нанесения вреда его здоровью в ходе исследования;
- о планируемых расходах участника клинического исследования, если таковые ожидаются, связанные с его участием в клиническом исследовании
- порядок обеспечения пациента медицинской помощью или покрытия расходов на такую в случае нанесения ущерба здоровью пациента в ходе исследования. Условия обеспечения пациента медицинской помощью. Информация о страховании здоровья пациента или об иных гарантиях;
- заявление о том, что клиническое исследование носит экспериментальный характер, 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;
- заявление о том, что исследователи, аудиторы, КБМЭ и регуляторные органы получат 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 его участников;
- заявление о том, что сведения, идентифицирующие личность лица, подвергающегося испытанию или исследованию, будут сохранять в тайне и могут быть раскрыты только в пределах, установленных соответствующими законами и/или подзаконными актами; при публикации результатов исследования анонимность такого лица будет сохранена;
- заявление о том, что испытуемый или его законный представитель будут своевременно ознакомлены с новыми сведениями, которые могут повлиять на желание испытуемого продолжить участие в исследовании;
- заявление о том, что пациент имеет право потребовать удалить его личные данные
- адреса и телефоны 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;
- размер и порядок осуществления выплат участникам клинического исследования с целью выявления необоснованной заинтересованности участников клинического исследования или принуждения их к участию в клиническом исследовании.