

**КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ.**

**КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ.**

**«Этическая экспертиза клинических  
исследований»**

**Цикл для ординаторов  
«Основы доказательной медицины»**

# Соответствие КИ этическим нормам

**СМИ**



информирование  
сообщества по  
вопросам этики

**СОВЕТ ПО ЭТИКЕ**

**Локальные этические комитеты**

Подготовка исследователей по GCP, включая вопросы  
этики

Преподавание биоэтики в медицинских институтах

**Нормативная база по вопросам этики**

**В России нормы проведения клинических исследований внедряются с середины 90-х годов.**

**В 1998 г.** Минздрав утвердил отраслевой стандарт ОСТ № 42-511-99 "Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации".

**В 2005г** был принят НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ «НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА» (ГОСТР 52379-2005)

**Этот документ соответствует правилам GCP, а его 3-й раздел посвящен порядку работы комитетов по этике.**

# Законодательные документы

- **ICH GCP**
- **Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации врачей «Рекомендации для врачей, проводящих биомедицинские исследования на человеке» от 1964г.;**
- **Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18.03.1986).**
- **Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств евразийского экономического союза. Версия 2.0 от 20.02.2015**
- **Федеральный закон от 9.11.2011 N323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;**
- **Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;**
- **Приказ Минздрава России от 01.04.2016 N200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;**
- **Приказ Минздрава России от 01.04.2016 №199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».**
- **Приказ Минздравсоцразвития России №750н от 26 августа 2010 г. «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».**
- **Национальный стандарт РФ ГОСТ Р52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», утвержденный приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 №23;**
- **Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств. Методические указания МЗ и СР РФ от 10.08.2004**

**Действующий в настоящее время Совет по этике** при Министерстве здравоохранения и социального развития России создан в соответствии с Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств» приказом от 31 августа 2010г. № 774н.

Совет по этике является **независимым органом** (действующим на национальном уровне), призванным обеспечивать **защиту прав, безопасности и благополучия** субъектов клинических исследований, и соблюдение этических норм при их проведении.

В своей деятельности Совет по этике руководствуется **принципами объективности и независимости** от политических, административно-управленческих, ведомственных, коллегиальных и финансово-экономических влияний.

- В соответствии со Ст.1 **Дополнительного протокола к Конвенции о правах человека и биомедицине, касающегося биомедицинских исследований,**  
**главная цель этического регулирования биомедицинских исследований (включая клинические испытания лекарственных препаратов) – защита достоинства и индивидуальности каждого человека,**  
соблюдение целостности и прочих прав и основных свобод в отношении любых исследований, включающих вмешательство в человеческий организм в области биомедицины.

- **Основные механизмы этического регулирования БМИ:**
  - **Информированное согласие испытуемого** (или его законного представителя) – Конвенция по биоэтике Ст. 5-8, 16, 17; Дополнительный протокол о БМИ, Ст. 13, 14; Федеральный закон 61 «Об обращении лекарственных средств», Ст. 43.
  - **Экспертиза исследовательского проекта**, проводимая независимым этическим комитетом (советом по этике) – Дополнительный протокол о БМИ, Ст. 9, 10; ФЗ 61, Ст. 17, ч. 1.

# **Этический Комитет**

- **Центральный Комитет по этике  
при МЗ и СР РФ**
  - **Локальный**



# **СоставЭК**

- Не менее 5 членов**
- Как минимум один из них не имел отношения к научной деятельности**
  - Как минимум один был независим от учреждения, где предполагается проводить исследование**

# **Обязанности ЭК**

**Следить за соблюдением прав и  
охранять безопасность и  
благополучие субъектов  
исследования**

## **Обязанности и сфера ответственности членов КЭ (1)**

- Участие в заседаниях КЭ**
- Рассмотрение, обсуждение,  
рецензирование предложений относительно  
исследований, представленных на экспертную  
оценку**
- Рассмотрение отчетов о серьезных случаях  
побочных эффектов и отслеживание  
рекомендуемых соответствующих действий**

## **Обязанности и сфера ответственности членов КЭ (2)**

- Изучение отчетов о ходе исследований и контроль за текущими исследованиями**
- Оценка окончательных отчетов об исследованиях и их результатов**
- Обеспечение конфиденциальности документов и их обсуждения на заседаниях КЭ.**
  - Объявления о конфликте интересов**
- Участие в образовательных мероприятиях в сфере биомедицинских исследований**

## **Особое внимание ЭК**

**Исследованиям с участием *особо*  
уязвимых групп населения**

**Нетерапевтическим исследованиям  
с участием добровольцев**

**Исследованиям, в которых  
невозможно получить согласие  
пациентов или их законных  
представителей**

# **Стандартные операционные процедуры (СОП)**

**СОП - это документ, где записаны  
применяемые в Комитете по этике  
процедуры и отражена его политика.**

**СОП делает процесс работы и его результаты  
последовательными, согласованными,  
предсказуемыми и воспроизводимыми**

# **Задачи СОП**

- Обеспечить качество и логическую последовательность действий**
  - Четко распределить задачи по компетенции**
- Дать возможность четко работать персоналу в отсутствие руководства**
- Служить в качестве справочника для проверки на соответствие**
- Помогать в обучении нового персонала**

## **Содержание СОП**

- СоставЭК, квалификация его членов и учреждение, при котором созданЭК**
- График работыЭК, процедуры оповещения членовЭК, их контактные телефоны**
- Список документов, необходимых для предоставления вЭК, количество копий**
- Порядок рассмотрения материалов и сроки вынесения решения**
- Порядок и периодичность рассмотрения длительных исследований**
- Стандартные формы заключенийЭК**



## **Содержание СОП (2)**

Положение о том, что ни один субъект не может быть включен в исследование без предварительного письменного одобрения ЭК на проведение данного  
КИ

Положение, что все дополнения и поправки к протоколу вступают в силу только после письменного одобрения ЭК, за исключением случаев когда дополнения и поправки принимаются с целью срочно уменьшить риск для субъекта исследования или когда они затрагивают только административные аспекты исследования

## Содержание СОП (2)

- Положение о том, что **исследователь должен незамедлительно сообщить в ЭК об отклонениях от протокола или его изменениях**, предпринятых с целью исключения непосредственного риска для субъекта исследования, или изменениях, повышающих риск для субъекта, или оказывающих значительное влияние на весь ход исследования, или серьезных нежелательных явлениях или **неожиданных нежелательных лекарственных реакциях**, или при появлении новой информации, затрагивающей безопасность субъектов или влияющей на ход исследования.

- Процедуры апелляции по решениям ЭК

- Условия оплаты работы ЭК и порядок его финансовой деятельности

- Ведение архива ЭК

# **Документы, необходимые для проведения этической экспертизы (1)**

1. Подписанное и датированное заявление на рассмотрение
2. Протокол и поправки к нему
3. Брошюра исследователя
4. Индивидуальная регистрационная карта
5. Информация для пациента и форма информированного согласия
6. Дневники и вопросники (если предусмотрены)

# **Документы, необходимые для проведения этической экспертизы (2)**

7. Описание всех компенсаций для  
участников исследования (если  
предусмотрено)

8. Сертификат страхования

9. Подписанные и датированные  
автобиографии исследователей

10. Материалы, включая рекламные,  
используемые для привлечения

потенциальных участников исследования

11. Все предыдущие решения, принятые  
другими Комитетами по этике

# **Этическая экспертиза**

Заседания КЭ проводятся не реже **1** раза в  
месяц.

Члены КЭ заслушивают сообщение  
представителя исследовательского центра,  
заключение эксперта и принимают решение в  
срок, оговоренный СОП.

Выписка из протокола заседания с решением  
КЭ предоставляется в исследовательский  
центр.

## **Этическая экспертиза**

Должен вестись протокол заседания.

Должен быть кворум.

В принятии решения должны участвовать только те члены ЭК, которые сами не являются исследователями в данном исследовании и не зависят напрямую от исследователей или спонсора.

**В ходе экспертизы ЭК должен удостовериться в том,  
что:**

- Дизайн исследования не подвергает опасности субъектов исследования
- Риск для субъекта не превышает ожидаемую пользу
- Отбор участников является честным и справедливым
- Содержание и доступность изложения ИС пациентов соответствует установленным требованиям
- Процесс получения ИС не нарушает права участников

**В ходе экспертизыЭК должен удостовериться в том,  
что:**

- Будет сохранена конфиденциальность информации
- Исследователи имеют достаточную квалификацию и возможности проводить исследование
  - Исследование будет проходить в соответствии с принятыми врачебными и научными стандартами
- Защищены права уязвимых или легко подверженных влиянию групп пациентов.



# **Варианты решений КЭ(1)**

- Одобрить проведение  
исследования

- Одобрить проведение  
исследования с несущественными  
замечаниями, после исправления  
которых, выписка о решении КЭ  
может быть выдана исследователю  
без повторного рассмотрения

## **Варианты решений КЭ (2)**

- Внести изменения в процедуры и материалы исследования и вновь представить на рассмотрение
  - Не разрешить проведение исследования (с указанием причин отказа)
- Отозвать ранее данное одобрение с указанием причин для такого решения

# Необходимые документы до начала исследования

Копия письма-представления в ЭК

Заключение (одобрение ЭК с указанием того, где, когда, кем, на основании каких документов и в отношении каких исследовательских центров было рассмотрено конкретное исследование и какое решение принято (выписка из протокола заседания ЭК))

# **Необходимые документы до начала исследования (2)**

Полный список всех членов ЭК

Документ, удостоверяющий, что исследователь, входящий в состав ЭК и участвующий в данном исследовании, не принимал участия в голосовании

Если необходимо, копия стандартных операционных процедур ЭК

## **Последующее наблюдение (1):**

- Все поправки к протоколу, ИС и т.д.
- Серьезные и непредвиденные нежелательные явления, связанные с проведением исследования и исследуемым продуктом, а также предпринятые меры
- Любые события или новая информация, которые могут изменить соотношение риск/польза

## **Последующее наблюдение (2):**

- Рассмотрение хода исследования не реже  
раза в год**
- Информация о приостановке или досрочном  
прекращении исследования (причины)**
  - Отчет о результатах, полученных к  
этому моменту**
  - Уведомление о завершении  
исследования и заключительный отчет**

# **Документация и архив ЭК**

**Официальные документы, регламентирующие  
деятельность ЭК**

**Приказы о создании ЭК и внесении изменений в  
его состав**

**Материалы прошлых заседаний и рассмотренных  
исследований**

**Корреспонденция**

# Информированное согласие

Процесс, который позволяет пациенту или добровольцу свободно подтвердить свою собственную волю (согласие) участвовать в конкретном исследовании



# Содержание ИС (1)

Положение о том, что  
предполагается проведение  
научного исследования

Цели клинического исследования

Виды лечения (включая плацебо) и  
вероятность *случайного*

распределения пациентов

Описание процедур исследования

## Содержание ИС (2)

- Обязанности пациентов, участвующих в испытании
  - Перечисление тех аспектов исследования, которые являются экспериментальными
- Предсказуемый риск, возможные неудобства
  - Ожидаемая польза
- Альтернативные методы лечения (преимущества и недостатки)

## **Содержание ИС (3)**

- Компенсации ущерба здоровью
- Условия оплаты за участие в КИ  
(если предусмотрено)
- Возможные расходы в ходе  
исследования
- Положение о добровольности  
участия в КИ

## **Содержание ИС (4)**

- Возможность отказа от участия в  
КИ в любое время без  
неблагоприятных последствий
- Конфиденциальность информации  
и гарантия того, что имена  
участников исследования не будут  
указаны при публикации  
результатов
- Возможность проведения проверок

# **Содержание ИС (5)**

- Положение о том, что участники КИ будут проинформированы о новых данных по безопасности ЛС
- Ожидаемая продолжительность участия в КИ
- Условия досрочного прекращения участия в КИ
- Планируемое количество участников
- Предупреждение о том, является ли КИ препятствием для участия в других КИ
- Имена и телефоны контактных лиц

# Язык ИС

- Форма ИС должна быть переведена на родной язык пациента
- Сотрудники компании-спонсора несут ответственность за качество перевода и его соответствия оригиналу
- При разработке и переводе ИС следует избегать специальных терминов и языковых сложностей

# Изменения и поправки к ИС

## Могут быть связаны с:

- необходимостью изменения дозы препарата
- необходимостью увеличения количества инвазивных процедур
- появлением новых данных о нежелательных лекарственных реакциях препарата

## **Изменения и поправки к ИС**

### **Измененное ИС:**

- Должно быть передано в КЭ с сопроводительным письмом
- Новое ИС может использоваться после одобрения КЭ
- Пациенты должны подписать новую Форму ИС



# Время получения ИС

- ИС должно быть получено до  
совершения любого действия, если оно
- выполняется для целей исследования
  - влияет или может повлиять на  
здоровье и благополучие пациента
  - не было бы совершено по отношению  
к пациенту в рамках обычной  
медицинской практики

## Время получения ИС

ИС должно быть получено

***перед*** госпитализацией и в исходные мед. документы необходимо внести запись о ее цели (диагностическое обследование)

***до*** проведения любой инвазивной манипуляции, проводимой для целей КИ (скрининг)

## Время получения ИС

ИС должно быть получено

**до** начала вводного периода, назначения плацебо, а не непосредственно перед назначением исследуемого препарата **до** изменений в сопутствующей текущей терапии (отмена препарата).

Интересы пациента **всегда** должны преобладать над интересами науки

## **Процесс получения ИС**

Пациент должен иметь достаточно времени для принятия решения

Пациент должен не только подписать, но и собственноручно датировать два экземпляра формы ИС

Форму ИС подписывает также исследователь, который проводит беседу с пациентом

## **Процесс получения ИС**

Один экземпляр Формы ИС остается у исследователя, хранится в материалах исследования, второй выдается пациенту на руки

В исходных медицинских документах необходимо сделать запись о получении ИС с указанием даты, времени и имени лица, получившего ИС

# **Можно ли включать пациента в исследование без ИС?**

В реанимационной практике, когда пациент находится без сознания и без сопровождения

**Короткая форма ИС**

**Ф.И.О.**

**Возраст:      лет**

**Адрес:**

**Настоящим даю согласие на участие в  
клиническом исследовании**

**(название и номер протокола),**

**проводимого по просьбе      (название  
компании- спонсора)      (имя**

**исследователя)**

**Я был осведомлен о следующем:**

**лечение является экспериментальным**

**о целях данного исследования**

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

**возможных рисках**

## **Короткая форма ИС (2)**

**Это исследование и связанные с ним обследования были  
объяснены мне полностью, я ознакомился с текстом  
информации для пациента и получил копию данного документа**

**Мне была предоставлена возможность задать все  
интересующие меня вопросы и я получил удовлетворяющие  
меня ответы**

**Я даю согласие на просмотр моей медицинской карты  
сотрудниками спонсора, задействованными в исследовании,  
при условии сохранения ими конфиденциальности**

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



# Документы, предоставляемые в региональный этический комитет:

- 1.Заявление.
- 2.Протокол исследования (или аннотация), содержащий дизайн исследования.
- 3.Информированное согласие пациента.
- 4.Информация для пациента.
- 5.Инструкция по препарату или методу вмешательства.
- 6.Индивидуальная карта испытуемого.

**Дизайн исследования** - это схематичное представление последовательности действий исследователя по первичному обследованию и отбору пациентов, распределению их по группам (с указанием способа распределения), назначению различных схем терапевтического вмешательства, сроков лечения и методов контроля эффективности и безопасности терапии.



**Добровольное информированное согласие** (согласие информированного пациента) гарантирует, что будущие испытуемые понимают характер исследования и могут со знанием дела и добровольно принять решение о своем участии или неучастии. Эта гарантия защищает все стороны: как испытуемого, к самостоятельности которого проявляется уважение, так и исследователя, который в противном случае вступает в противоречие с законом.

## Информация для пациента

содержит сведения об общей концепции проводимого исследования, методах и схемах лечебного вмешательства, объеме и частоте обследования, положительных и возможных отрицательных аспектах терапии, соотношении польза/риск, способах страхования пациента.



**Индивидуальная карта**  
**испытуемого** представляет собой формализованный бланк, в который вносятся паспортные данные о пациенте, результаты различных методов обследования, критерии контроля эффективности и безопасности проводимой терапии.