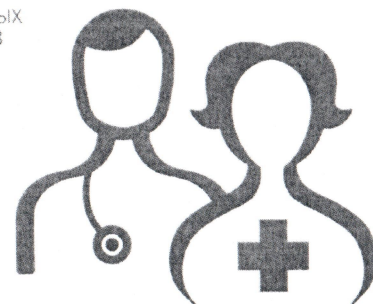


Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И.Евдокимова Минздрава России

Санкт-петербургский научно-исследовательский
психоневрологический институт
им. В.М.Бехтерева

ПРАКТИКА ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ: СТАНДАРТНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПРОЦЕДУРЫ НЕЗАВИСИМОГО ЭТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА

ПОСОБИЕ для членов локальных
этических комитетов



Москва – Санкт-Петербург

2015

Практика этической экспертизы: стандартные требования и процедуры независимого этического комитета: пособие для членов локальных этических комитетов / авторы-сост.: Е.А. Вольская, Н.В. Семенова, Д.В. Громыко. – М.: СПб, 2015. – 40 с.

Издано для 5-го ежегодного семинара членов локальных этических комитетов (Москва, 20-21 ноября 2015 г.).

Настоящее пособие предназначено для членов локальных независимых этических комитетов (НЭК), имеющих опыт этической экспертизы и осуществляющих сопровождение различных клинических исследований (КИ), проходящих на базах российских медицинских организаций, как спонсируемых, в том числе международных мультицентровых, так и инициативных. Пособие ни в коей мере не претендует на статус официального руководства, в нем читатель не найдет изложения теории биомедицинской этики и общеизвестных этических принципов клинических исследований, но оно может быть полезным инструментом при выполнении различных важных функций НЭК на современном этапе проведения КИ.

Цель пособия – изложить основные представления и требования к работе НЭК. В пособии приведены современные понятия и функции НЭК, а также цитаты и ссылки на различные документы, рекомендации и указания авторитетных организаций, которые могут дать представление о подходах к решению практических задач этической экспертизы. Представленный в пособии материал поможет членам НЭК квалифицированно решать стоящие перед ними задачи.

При разработке пособия использован многолетний опыт работы трех локальных этических комитетов – Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований (Москва), Межвузовского комитета по этике (Москва) и Независимого этического комитета при научно-исследовательском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург).

Авторы-составители:

к.и.н., доцент Е.А. Вольская (МГМСУ им. А.И. Евдокимова),

д.м.н. Н.В. Семенова (СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева),

к.м.н. Д.И. Громыко (СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева).

© Вольская Е.А., Семенова Н.В., Громыко Д.И., 2015

Содержание

Введение	4
Список сокращений	6
1. Основные требования к НЭК	7
2. Стандартные операционные процедуры НЭК	9
2.1. Требования к заявке на этическую экспертизу	11
2.2. Досье заявки на этическую экспертизу исследовательского проекта	11
2.3. Порядок оформления заявки на этическую экспертизу	13
3. Процедура проведения заседания НЭК и порядок принятия решений	14
3.1. Требования к заседанию Комитета	14
3.2. Процедура этической экспертизы	16
3.3. Решения НЭК	19
3.4. Порядок принятия решений	20
3.5. Порядок извещения заявителя о решении	21
4. Требования к Информационному листку пациента и форме информированного согласия для потенциального субъекта исследования, и процедуре получения информированного согласия	22
4.1. Документ, содержащий информацию для потенциального субъекта исследования	22
4.2. Процедура проведения информирования и получения формы информированного согласия	24
4.3. Получение информированного согласия в клинических исследованиях с привлечением несовершеннолетних субъектов	26
4.4. Вопросы конфиденциальности персональных данных субъекта исследования	27
5. Требования к этическому сопровождению и последующему наблюдению и рассмотрению материалов санкционированного клинического исследования	28
5.1. Порядок рассмотрения материалов в ходе исследования, общие требования	28
5.2. Сообщения о нежелательных явлениях и реакциях	29
5.3. Сообщения об отклонениях от протокола	31
5.4. Ускоренная процедура	32
Заключение	33
Перечень документов, касающихся этической экспертизы и работы НЭК	34
Нормативные акты Российской Федерации	34
Международные документы	34
Зарубежные документы	35
Документы для информации	35
Ссылки на документы, не подлежащие тиражированию	35

Введение

ЭТИКА БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ – СИСТЕМА НОРМ, ТРЕБОВАНИЙ И ЦЕННОСТЕЙ, КОТОРЫМИ ОБЩЕСТВО РЕГУЛИРУЕТ РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ, НЕИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ДР.

Экспертиза этическими комитетами КИ стала неперенным условием надлежащей организации научной работы в области биомедицинских исследований и гарантии ее качества. Требования к этической экспертизе носят интернациональный характер и призваны обеспечить качество и безопасность КИ.

Для развития сферы КИ чрезвычайно важно, чтобы НЭК не только выполняли свою функцию защиты прав, интересов и благополучия субъектов КИ, но и достойно осуществляли связанную с ней вторую задачу – консультирование врачей-исследователей и спонсоров с целью помочь им найти и принять решения, соответствующие принципам надлежащей и этической клинической практики. В частности, Модельный закон СНГ «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях» (принят Международной ассамблеей стран-участниц СНГ в 2005 г. и разослан Парламентам всех стран СНГ) следующим образом определяет цели НЭК: «Комитет по этике предназначен для проведения этического консультирования исследователей, необходимого для принятия решений по адекватности предлагаемых проектов в отношении защиты прав участвующих в исследовании людей, а также для независимого рассмотрения значимости проекта и оценки важности целей биомедицинского исследования» (статья 11). Этим обусловлено повышение роли локальных НЭК в настоящее время.

Постепенно зона деятельности НЭК в нашей стране распространяется не только на международные многоцентровые клинические исследования (ММКИ), но и на другие исследования – локально спонсируемые и инициативные, чему способствуют как развитие нормативной базы в сфере КИ, так и внедрение общепринятых принципов доказательной медицины в научно-медицинскую деятельность.

Правда, немногие действующие нормативные акты непосредственно касаются локальных НЭК. Так, федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», вступивший в силу в сентябре 2010 г., определяет лишь один орган, ответственный за этическую экспертизу клинических исследований – Совет по этике, созданный при Минздраве РФ. В то же время не отменен приказ Минздрава от 19 июня 2003 г. N 266 «Об утверждении правил клинической практики в Российской Федерации». Эти правила в духе GCP определяют сферу деятельности НЭК, в том числе локальных, в частности, при этическом сопровождении текущего КИ (п.6.4. приказа).

Для НЭК медицинских вузов и научных центров особенно важны рекомендации ВАК «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека»

(Бюллетень ВАК, 2002, № 3). Они требуют одобрения НЭК при планировании любых КИ. В частности, в письме говорится:

«...При принятии к рассмотрению и защите диссертаций, тематика которых связана с использованием лекарственных средств (как зарегистрированных, так и новых, находящихся на рассмотрении), методов диагностики и лечения у человека, необходимо проверять их соответствие международным и российским законодательным актам о юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека;

...При планировании научно-исследовательских клинических работ с привлечением человека в качестве объекта исследования соискатель ученой степени должен строго руководствоваться нормативной и регламентирующей документацией Минздрава России, а также получить письменное информированное согласие лиц, участвующих в биомедицинском исследовании, либо их законных представителей и одобрение на проведение исследования независимого локального этического комитета».

Однако основным документом, определяющим требования и нормы работы НЭК, является Национальный стандарт ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», который идентичен Руководству по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) (далее по тексту – Руководство по GCP).

Кроме того, специально для членов НЭК, в том числе российских, предназначены «Рекомендации комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований», изданные ВОЗ (Женева, 2000) на 16 языках (далее по тексту Рекомендации ВОЗ), в том числе на русском языке, и «Руководство для членов Исследовательских этических комитетов» Руководящего комитета по биоэтике Совета Европы (Страсбург, 2010) (далее по тексту Руководство CE). Следует отметить, что оба документа не предназначены для воспроизводства без специального разрешения выпустивших их организаций, что затрудняет их распространение в нашей стране.

Членам НЭК, проводящим этическую экспертизу международных КИ, весьма желательно, помимо знания положений отечественных нормативных актов и документов организаций, участником которых является Российская Федерация, также ориентироваться в установках зарубежных нормативных актов, которые зачастую составляют правовую основу при разработке дизайна и документации международных мультицентровых КИ.

В настоящем пособии сделана попытка изложить основные правовые нормы и ориентиры, к которым наиболее часто приходится обращаться в практике этической экспертизы.

Список сокращений

BAK –	Высшая аттестационная комиссия Министерства образования и науки РФ
ВОЗ –	Всемирная организация здравоохранения
ИРК –	индивидуальная регистрационная карта пациента
КИ –	клиническое исследование
КИО / CRO –	контрактная исследовательская организация / contract research organization
ММКИ –	международное многоцентровое клиническое исследование
НЭК –	независимый этический комитет
СЕ –	Совет Европы
СНГ –	Союз независимых государств
СОП –	стандартная операционная процедура
CV –	Curriculum vitae (профессиональная автобиография)
GCP –	Good Clinical Practice
ICH –	International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

1. Основные требования к НЭК

НЭК СОЗДАЕТСЯ С ЦЕЛЬЮ ПРОВЕДЕНИЯ ЭТИКО-ПРАВОВОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРОЕКТОВ С УЧАСТИЕМ ЛЮДЕЙ В КАЧЕСТВЕ ИСПЫТУЕМЫХ, ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЖИВОТНЫХ, ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И РАЗРЕШЕНИЯ МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ, ВОЗНИКАЮЩИХ В ОБЛАСТИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ, А ТАКЖЕ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ПРАВ ПАЦИЕНТОВ, А ТАКЖЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Подразумевается, что НЭК является автономным, независимым, добровольным объединением специалистов, осознающих значение КИ, но и риски, связанные с ними, созданным в целях обеспечения прав, безопасности и благополучия субъектов клинических исследований и осуществляющим свою деятельность на основе принципов гуманизма, равноправия всех своих членов и самоуправления.

НЭК могут организовываться на базе научно-исследовательских и лечебно-профилактических медицинских учреждений, медицинских организаций и университетов (или на базе нескольких таких учреждений), при общественных объединениях, профессиональных медицинских сообществах, при региональных и муниципальных комитетах по здравоохранению и т.п. НЭК может быть организован как независимое общественное объединение при конкретном юридическом лице, либо как самостоятельная организация без образования юридического лица или оформленное в качестве такового. Инициатором создания НЭК может выступать учредитель организации, ее администрация, группа сотрудников или членов организации. Эти вопросы должны быть отражены в основном документе НЭК – Положении или Уставе.

Положение (Устав) регламентирует порядок создания НЭК, его основные цели и задачи, предмет этической экспертизы (клинические и/или иные научные исследования), основные национальные и международные документы, которыми руководствуется НЭК в своей работе, полномочия, права и функциональные обязанности, порядок деятельности и ведения документации. Положение (Устав) может содержать приложения, являющиеся стандартными операционными процедурами (СОПами) этического комитета. В Положении также должна содержаться информация о том, как формируется первоначальный состав НЭК и как он может в дальнейшем меняться. Например, в научных учреждениях он может первоначально утверждаться решением Ученого совета, в вузах – ректором и т.п.

Международное сообщество выработало четкие требования к НЭК. В самом общем виде эти требования сводятся к следующим положениям:

- НЭК должен работать строго в соответствии с нормами GCP и в то же время в рамках национальных законодательств.
- Состав НЭК, по возможности, должен быть междисциплинарным, в том

числе включать представителей общественности, не связанных с научной деятельностью, пропорциональным по гендерной и возрастной структуре, обеспечивать компетентность и независимость решений. При этом состав НЭК должен периодически подвергаться ротации.

- Деятельность НЭК и его секретариата должна осуществляться в строгом соответствии со стандартными операционными процедурами (СОП), документально оформленными и доступными заявителям.

Нормы раздела 3 GCP «Независимый этический комитет» детализируют различные аспекты требований к НЭК. В частности, НЭК должен рассматривать вопросы о проведении предлагаемого клинического исследования в определенные сроки (п.3.1.2.). Решения НЭК должны приниматься на объявленных заседаниях при наличии кворума (п.3.2.3). После одобрения исследовательского проекта НЭК должен осуществлять этическое сопровождение (п. 3.1.4). НЭК должен архивировать и хранить документацию КИ и собственные документы (протоколы, выписки, переписку и пр.) в течение определенных сроков или бессрочно, что определяется соответствующей СОП (п. 3.4).

Наряду с нормами, содержащимися в Руководстве по GCP, Рекомендации ВОЗ вводят несколько дополнительных норм. Важнейшая из них детализирует известное положение Хельсинской декларации о независимости НЭК и в качестве основополагающего условия, определяющего состав, процедуры и механизмы принятия решений, выдвигают требование независимости от политических, ведомственных и профессиональных отношений, а также от коммерческой конъюнктуры. Состав НЭК должен быть сформирован таким образом, чтобы обеспечить свободу деятельности от постороннего влияния, ее независимости и объективности.

Рекомендации ВОЗ требуют от НЭК разработки четких процедур отбора и включения членов, а также требований к кандидатам и обязанностям членов НЭК (п. 4.1). Должны быть установлены условия включения в члены НЭК, продолжительность членства, процедуры изменения состава и ротации членов. Особо оговаривается необходимость определения внутренней структуры НЭК, которая должна способствовать проведению качественной этической экспертизы, с четким распределением обязанностей и полномочий председателя, заместителя, секретаря, порядок представления кандидатур в члены НЭК, утверждения состава НЭК, изменения состава НЭК и пр. Эти вопросы, а также регламентация кворума, как правило, должны определяться в Положении или Уставе НЭК.

ВОЗ и Руководство CE к требованиям НЭК добавляют норму постоянного повышения квалификации членов НЭК и регулярного самоконтроля, включая аудит.

2. Стандартные операционные процедуры НЭК

Каждому члену НЭК хорошо известны постулаты биомедицинской этики и принципы проведения научных исследований с участием человека в качестве субъекта, сформулированные в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации и детализированные в Руководстве по GCP ICH.

Участвуя в этической экспертизе материалов планируемых и текущих КИ, члены НЭК в своих суждениях и решениях стремятся соответствовать критериям независимости и объективности, компетентности и коллегиальности.

Практической реализации этих устремлений способствуют внутренние регламентирующие документы НЭК – Положение (или Устав) и стандартные операционные процедуры (СОП). Чем подробнее сформулированы в этих документах алгоритмы оперативных действий НЭК и его секретариата, тем четче будет его работа и понятнее для участников сферы КИ его требования. Зафиксированные в Положении и СОПах правила экспертизы и подходы к решению проблем помогают членам НЭК обеспечить правомерность проводимой этической экспертизы и эффективно взаимодействовать с другими участниками клинических и иных научных исследований.

СОПы разрабатываются на основе общепринятых этических норм. В то же время следует отметить, что СОПы должны постоянно развиваться и пересматриваться. По мере изменения реалий (в частности, законодательства), появления новых феноменов при проведении КИ, а также накопления опыта этической экспертизы возникает необходимость выработки более совершенных стандартных подходов и введения их в СОПы. Таким образом, могут изменяться и дополняться процедуры, но этическая основа остается неизменной.

Перечень основных СОПов дан в Руководстве по GCP, в котором говорится, что «НЭК должен разработать, документально оформить и соблюдать свои процедуры, определяющие:

- 3.3.1 Его состав (фамилии и квалификацию членов) и учредивший его орган.
- 3.3.2 Порядок назначения заседаний, оповещения его членов о предстоящих заседаниях, а также организацию заседаний.
- 3.3.3 Порядок первичного и последующего рассмотрения документации по исследованию.
- 3.3.4 Периодичность последующего рассмотрения документации по исследованию.
- 3.3.5 Порядок, согласно нормативным требованиям, ускоренного рассмотрения и утверждения/одобрения незначительных изменений для исследований, ранее утвержденных/одобренных им же.
- 3.3.6 Недопустимость включения субъектов в исследование до того, как НЭК выдаст письменное утверждение/одобрение на проведение исследования.
- 3.3.7 Недопустимость отклонений от протокола или его изменений без предварительного утверждения/одобрения соответствующих поправок НЭК, кроме тех случаев, когда необходимо устранить непосредственную угрозу субъектам

исследования или когда изменения касаются только административных или технических аспектов исследования (например, замена монитора, изменение номера телефона) (см. 4.5.2).

3.3.8 Обязанность исследователя незамедлительно сообщать НЭК:

- а) об отклонениях от протокола или изменениях протокола, произведенных для устранения непосредственной угрозы субъектам исследования;
- б) об изменениях, увеличивающих риск для субъектов и/или существенно влияющих на проведение исследования;
- в) обо всех нежелательных реакциях, которые являются одновременно серьезными и непредвиденными;
- г) о новых данных, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для субъектов или неблагоприятно повлиять на ход исследования.

3.4. НЭК должен хранить все документы (например, свои процедуры, списки членов с указанием рода деятельности и места работы, представленные на рассмотрение документы, протоколы заседаний и переписку) в течение минимум трех лет после завершения исследования и предоставлять их по запросу уполномоченных органов».

Рекомендации ВОЗ детализируют содержание каждого из СОПов, указанных в Руководстве GCP. Особое внимание Рекомендации уделяют обеспечению конфиденциальности информации, полученной в ходе этической экспертизы (члены НЭК, секретари и приглашенные эксперты должны подписать соглашение о неразглашении данных – п. 4.3.3).

Стандартные операционные процедуры являются руководством к работе НЭК и его секретариата. Они должны охватывать все стороны и аспекты деятельности и содержать установки по содержанию (принципам и критериям принятия решений) и оперативной деятельности НЭК и его секретариата. При этом нельзя недооценивать значения текущей оперативной работы, которую осуществляет секретариат НЭК и которая является гарантией системного функционирования этической экспертизы. Это отмечено в Руководстве SE, рекомендуя НЭК иметь административные процедуры, которые содержали бы алгоритмы документооборота на всех стадиях процесса этической экспертизы и сопровождения текущего КИ, включая отправку документов, касающихся заседаний, и составление и распространение информации о заседаниях, а также описывали бы действия секретариата по организации заседаний (п. 5.В.2.3).

В практической деятельности НЭК руководствуется СОПами, которые определяют требования к представлению досье, процедуры проведения заседания НЭК и порядок принятия решений, требования к информации для потенциального субъекта исследования и к процедуре получения информированного согласия, требования к этическому сопровождению и последующему наблюдению, к рассмотрению материалов санкционированного клинического исследования. Разрабатывая и утверждая СОП, НЭК устанавливает для себя и своего секретариата достаточно жесткие рамки работы и критерии решения этических вопросов, в то же время определяет условия для врачей-исследователей и спонсоров, обратившихся в НЭК.

2.1. Требования к заявке на этическую экспертизу

СОП, содержащий информацию для заявителя о требованиях НЭК к заявке, должен включать условия принятия этой заявки, процедуру ее обработки в секретариате, состав досье.

Прежде всего, НЭК следует определить, кто может выступать в качестве заявителя. Это могут быть: врач-исследователь, компания-спонсор исследования или уполномоченная им организация (CRO), медицинская организация, планирующая проводить КИ на своей базе. Но в любом случае заявителем должно выступать лицо, которое несет ответственность за научный, организационный и этический аспекты исследования, вправе обсуждать исследовательский проект с НЭК и полномочно выполнять рекомендации НЭК.

В СОПе должны быть указаны условия подачи заявки (например, за сколько дней до заседания), адрес предоставления, часы приема материалов (если требуется), язык документов, формат (печатные документы, электронные версии и/или иное), перечислены материалы, обязательные к представлению на этическую экспертизу. При составлении перечня документации, необходимой для проведения этической экспертизы, желательно предусмотреть вариативность в зависимости от вида исследования (I-III фаза или IV фаза клинического исследования, неинтервенционное, инициативное и пр.). Необходимо указать адрес НЭК, дни и часы приема заявок, контактные телефоны, факс или e-mail-адрес для переписки.

2.2. Досье заявки на этическую экспертизу исследовательского проекта

Важнейшей частью СОПа является состав досье. Как правило, оно должно включать подписанное заявителем и датированное заявление на имя председателя НЭК. Заявление является обращением в НЭК с просьбой одобрить проведение в соответствующей структуре медицинской организации определенного клинического, инициального, другого медицинского или неинтервенционного исследования, либо одобрить дополнительные материалы или новые версии документов исследования. В заявлении важно указать полное название протокола исследования с перечнем списка представленных документов с номерами версий и датами (если применимо). Заявление может содержать дополнительную информацию, пояснения и иные сведения, которые заявитель считает необходимым довести до сведения НЭК, например, информация о спонсоре, о странах и медицинских центрах, где проводится или планируется проводить данное исследование, численности привлекаемых в исследование пациентов, продолжительность сбора данных, контактное лицо организации-заявителя для взаимодействия с НЭК и др. В СОПе можно указать, следует ли подавать заявление в двух экземплярах (один остается в документах НЭК, а другой возвращается заявителю с отметкой о получении документов секретариатом) или в одном экземпляре (оригинал остается в НЭК, а заявителю выдается копия с отметкой). Также целесообразно отразить в СОПе, как должно оформляться заявление в случае, если исследование одновременно должно будет проходить в нескольких исследовательских центрах – нужно ли отдельное заявление и досье исследования от заявителя каждого центра, или возможно предоставление досье исследования в одном экземпляре с одновременной подачей заявлений от разных центров.

НЭК может определить, например, следующий состав материалов досье:

1. Протокол клинического или иного исследования с указанием, на каком языке требуется представить этот документ. Например, могут быть указаны в качестве обязательных англоязычная версия протокола и синопсис на русском языке или только англоязычная версия.
2. Документ с Информацией для пациента/здорового добровольца и формой письменного информированного согласия субъекта исследования (в соответствии с законом «Об обращении лекарственных средств», для клинических исследований лекарственных препаратов требуется «Информационный листок пациента, участвующего в клиническом исследовании лекарственного препарата»).
3. Для исследований с участием несовершеннолетних – соответствующие документы с информацией и формой информированного согласия для родителя (законного представителя - усыновителя), а также адаптированная информация и форма информированного согласия (если применимо) для детей.
4. Для дополнительных/необязательных исследований в рамках основного проекта (например, иногда факмакогенетическое исследование) – доку-

менты, предназначенные для информирования субъекта и получения информированного согласия.

5. Для международных проектов эти документы должны быть представлены на английском и русском языках.
6. Индивидуальная регистрационная карта.
7. Анкеты, опросники, шкалы и т.п., предназначенные для заполнения врачом-исследователем.
8. Дневники, анкеты, опросники, которые предстоит заполнять пациентам-участникам исследования.
9. Карточка участника исследования (если таковая предусмотрена).
10. Брошюра исследователя при проведении КИ, для пострегистрационных исследований – официально утвержденные (одобренные) инструкции по медицинскому применению препарата или медицинского изделия.
11. Список исследовательской команды. Актуальное Curriculum vitae (CV) главного исследователя, подписанное и датированное им лично.
12. Для клинических исследований лекарственных препаратов – копия договора обязательного страхования жизни и здоровья пациента. Для других интервенционных исследований – документ о гарантиях соблюдения прав пациентов-участников исследования в случае нанесения вреда их здоровью в ходе исследования.
13. Материалы, включая рекламные, информирующие об исследовании и используемые для привлечения пациентов к участию в нем, инструкции по применению препаратов и устройств (если имеются).
14. Предыдущие решения российских НЭК в отношении данного планируемого исследования, если таковые имеются.
15. При подаче на одобрение новых версий документов – соответствующие документы с пояснениями по внесенным изменениям/дополнениям.

Кроме того, Руководство по GCP устанавливает, что НЭК должен получить для изучения (п.3.1.2) описание действий, направленных на привлечение субъектов к участию в исследовании (например, рекламные объявления), информацию о выплатах и компенсациях субъектам исследования.

2.3. Порядок оформления заявки на этическую экспертизу

В этой же СОП должен быть прописан порядок оформления заявки в секретариате. Например, чтобы подтвердить факт представления досье в секретариат НЭК, на заявлении (или его копии) ставится отметка, дата и подпись одного из секретарей о получении пакета документов от заявителя. Данная отметка и подпись ставятся до экспертизы правильности оформления документов и подтверждают лишь факт передачи досье в руки секретаря НЭК.

По получении досье секретариат осуществляет следующие мероприятия:

- формализует факт получения материалов на рассмотрение (вносит данные о поступившем на экспертизу планируемом исследовании в реестр);
- производит экспертизу полноты представленной документации и правильности ее оформления;
- при недостатках оформления и отсутствии необходимых документов ставит об этом в известность заявителя по телефону, факсу или электронной почте;
- обеспечивает оценку идентичности англоязычной и русскоязычной документации, сверку соответствия сведений русскоязычного синопсиса англоязычному протоколу, информации для пациента и формы информированного согласия и пр.;
- после проверки секретариат передает досье председателю НЭК, организует процесс предварительной экспертизы и по согласованию с председателем вносит вопрос о рассмотрении документов в повестку заседания НЭК.

В целях ускорения процесса этической экспертизы и выяснения возможно большего числа вопросов до рассмотрения на заседании НЭК, секретариату может быть предписано СОПом организовывать предварительную этическую экспертизу документов исследования до заседания Комитета.

Предварительная экспертиза может осуществляться одним из членов НЭК в соответствии с распределением обязанностей среди его членов. В случае возникновения вопросов, рекомендаций, необходимости в дополнении и уточнении документации, а также привлечения независимых консультантов, член НЭК, осуществляющий предварительную экспертизу, ставит об этом в известность заявителя через секретариат. Доработанная документация представляется на заседание НЭК.

3. Процедура проведения заседания НЭК и порядок принятия решений

Собственно этическая экспертиза планируемого исследовательского проекта или текущего исследования заключается во всестороннем изучении, анализе и обсуждении членами НЭК, в обмене мнениями и выработке решения на основании подготовленного сообщения одного из членов НЭК или эксперта представленных материалов заявителя в ходе заседания, проводимого в соответствии с Положением/Уставом и СОПами НЭК.

Подготовка к заседанию, предварительная проработка материалов досье членами НЭК или привлеченными экспертами, переписка по результатам решения НЭК и т.д. являются важной, трудоемкой и обязательной частью работы секретариата и членов НЭК, но не заменяют и не являются составляющей коллегиальной этической экспертизы, осуществляемой НЭК. В этом плане следует руководствоваться нормой GCP: «НЭК принимает решения на объявленных заседаниях при наличии кворума, установленного его письменными процедурами» (п.3.2.3).

Документация по планируемым КИ должна проходить экспертную оценку с точки зрения соответствия правилам GCP, действующему законодательству, соблюдения прав, интересов и благополучия субъектов исследования, общепринятых этических норм в ходе обсуждения на заседании НЭК.

3.1. Требования к заседанию Комитета

Соответствующая СОП должна содержать требования к заседанию НЭК. Помимо установки на регулярность заседаний и оповещение о них заявителей заблаговременно, в СОПе надлежит изложить инструкцию по документации заседания – повестка дня и требования к ее формированию, явочный лист, подтверждающий кворум, ведение протокола и т.п.

Необходимо прописать методы распределения досье для проработки и последующего сообщения между членами НЭК и/или приглашенными экспертами. Должны быть определены условия для работы с досье.

Присутствие членов НЭК на заседании должно подтверждаться собственноручной подписью в явочном листе данного заседания.

Как правило, в начале заседания члены НЭК получают повестку дня. До начала и в ходе заседания для каждого члена НЭК необходимо обеспечить возможность ознакомления с досье исследования, для чего возможно копирование документов досье в необходимом количестве (по числу членов НЭК). После заседания копии документов подлежат уничтожению ответственным за это лицом. Документы досье и их копии не могут быть вынесены за пределы зала заседания и/или помещения НЭК.

На заседании доклад о рассматриваемом исследовании обычно делает один из членов НЭК, получивший заранее досье со всеми представленными материалами по планируемому КИ, подробно ознакомившийся со всеми материалами.

Личное общение члена НЭК, получившего досье на проработку и подготовку сообщения, с заявителем не допускается.

Председатель НЭК проводит заседание, а в случае его отсутствия его функции, как правило, осуществляет заместитель председателя.

В ходе заседания ведется протокол, в котором должно быть отражено обсуждение каждого вопроса.

Протокол ведет секретарь НЭК. Протокол должен включать следующие данные:

- номер, дату и место проведения;
- персональный состав присутствующих;
- рассмотренные планируемые исследования («Слушали:...») с указанием полного название протокола исследования и всех представленных документов с идентификационными характеристиками, членов НЭК, выступающих с сообщениями; прочие рассмотренные вопросы;
- изложение хода обсуждения;
- принятые решения («Постановили:...»), при отсутствии положительного решения – объяснение причин;
- вопросы и рекомендации по каждому из вопросов;
- особые мнения (при наличии таковых);
- дату следующего заседания.

Протоколы должны храниться в соответствии с СОП об архивировании материалов НЭК.

Врачи-исследователи или представители компании-спонсора могут присутствовать на заседании в момент рассмотрения вопроса, имеющего к ним непосредственное отношение, по согласованию с председателем НЭК или по его приглашению, но в момент принятия решений они присутствовать не должны.

НЭК может привлекать к участию в обсуждении независимых экспертов, которые могут присутствовать на заседании лично или представить свое заключение в письменном виде, при условии подписания ими обязательства о конфиденциальности. Они не участвуют в принятии решений.

Таким образом, основные правила производства этической экспертизы включают:

- Очное обсуждение (на регулярном заседании согласно оглашенному заранее графику).
- Принятие решений на основе кумулятивной компетентности.
- Отсутствие конфликта интересов у принимающих решение членов комитета (в некоторых комитетах действует требование СОП, чтобы член Комитета, имеющий конфликт интересов при рассмотрении какого-то КИ, покидал заседание, т.к. само его присутствие может повлиять на принятие решения).
- Принятие решений на основе плюрализма высказанных мнений при самостоятельном изучении материалов досье каждым присутствующим.
- Конфиденциальность обсуждения гарантируется.

3.2. Процедура этической экспертизы

Особое внимание следует уделить собственно процедуре этической экспертизы. Как уже отмечено, процесс этической экспертизы и оценки планируемого исследования заключается в обсуждении членами НЭК планируемого исследования и обмене мнениями на основании имеющихся у членов НЭК копий документов и полученной из сообщения и/или из досье информации с последующей выработкой решения. Каждый из членов НЭК может высказать свою точку зрения и поставить возникшие вопросы.

На заседании НЭК заслушивает сообщение о планируемом исследовании члена НЭК, подготовившего данный вопрос. Сообщение должно отражать следующие аспекты исследования, но не ограничиваться ими:

- краткая характеристика исследования (рандомизированное, слепое, открытое, неинтервенционное и пр.), фаза исследования, его цели, методы, дизайн и т.п.;
- характеристика контингента субъектов исследования;
- страны, в которых проводится исследование, клинические центры;
- врачи-исследователи и клинические базы;
- характеристика предмета исследования;
- ожидаемая польза от исследования (научная целесообразность, возможный социальный эффект), риски для субъектов, связанные с исследованием;
- дополнительная нагрузка на пациентов в сравнении с традиционными методами лечения (в том числе, при плацебо-контроле);
- информация для пациентов и форма информированного согласия;
- компенсации и/или медицинская помощь, доступные субъекту в случае нанесения вреда его здоровью в результате участия в исследовании;
- гарантии обеспечения интересов и прав участников исследования, в том числе по соблюдению конфиденциальности персональных данных;
- обеспечение медицинской помощи после прекращения участия в исследовании;
- прочие аспекты и особенности исследования.

Член НЭК, подготовивший сообщение, высказывает свои комментарии, в том числе замечания, в отношении соответствия материалов исследования принятым этическим нормам и законодательству.

Следует обращать внимание на наличие в досье необходимой документации, на соответствие документации на английском языке русскоязычным версиям (при международных КИ).

В процессе этической экспертизы члены НЭК обсуждают дизайн исследования по следующим критериям:

- обоснование планируемого риска и неудобств, дополнительных по сравнению со стандартными методами лечения нагрузок для субъектов исследования по сравнению с ожидаемой пользой для субъектов исследования

и общества;

- обоснованность использования контрольных групп и применения плацебо с точки зрения безопасности субъектов исследования;
- критерии включения, невключения и исключения из исследования;
- способы набора пациентов, процедуры их включения в исследование;
- информирование участников о ходе и результатах исследования, информирование научной общественности (публикации);
- соблюдение конфиденциальности информации об испытуемых и неприкосновенности их частной жизни;
- порядок и размеры выплат испытуемым, если таковые предусмотрены, с точки зрения отсутствия мотивов необоснованной заинтересованности в участии в исследовании, а также справедливого возмещения расходов, связанных с участием в исследовании.

Необходимо обращать внимание на аспекты обеспечения квалифицированной медицинской помощи в ходе исследования в целях гарантии безопасности. НЭК должен убедиться в том, что врачи-исследователи имеют должную квалификацию и опыт проведения КИ, что возможности клинического центра соответствуют потребностям оказания необходимой медицинской помощи (в том числе, неотложной). В надлежащих случаях следует обсудить проблему обеспечения адекватной медицинской помощью¹ после окончания участия в исследовании.

При этической экспертизе основными критериями оценки планируемого исследования являются следующие:

- КИ должны быть научно обоснованы результатами проведенных доклинических и др. исследований (не только теоретическое обоснование);
- КИ должны обладать потенциальной ценностью для общественного здоровья, для групп пациентов или для отдельных субъектов. Риски участия в КИ в идеале должны быть минимальными;
- КИ не должно нарушать действующее законодательство и этические нормы;
- КИ должны проводиться под руководством квалифицированных исследователей;
- Протокол должен содержать надежный план мониторинга безопасности.
- Отсутствие лечения пациентов в КИ (например, применение плацебо) возможно только при отсутствии эффективного и безопасного стандартного метода терапии либо если на фоне стандартной терапии заболевание у определенного контингента характеризуется частыми обострениями;
- Протокол и Информация для пациента (Информационный листок пациента) должны учитывать возрастные, половые, культурные (национальные), ментальные и социально-экономические особенности контингента пациентов.

¹ В качестве «адекватной медицинской помощи» рассматривается обеспечение участников исследования после его завершения исследованными средствами и методами, если они являются жизненно необходимыми для пациентов, если переход на альтернативную терапию связан со снижением эффективности лечения, если в исследовании доказаны их преимущества перед другими методами лечения, диагностики и профилактики, на период до их регистрации Минздравом РФ

В последнее время в мире, в том числе в нашей стране, увеличивается количество неинтервенционных исследований, и эти проекты также представляются на этическую экспертизу в локальные НЭК. Согласно определению Директивы 2001/20/ЕС, «Неинтервенционные исследования (исследования без вмешательства) – исследования, в которых «лекарственное средство назначается обычным способом в соответствии с условиями, изложенными в инструкции. Вопрос об «отнесении» пациента к конкретной стратегии лечения не решается заранее в протоколе исследования. Данный вопрос решается сообразно существующей практике, и назначение препарата четко отделено от решения о включении пациента в исследование. Никакие другие процедуры диагностики или мониторинга для пациентов не применяются, а для анализа собранных данных используются эпидемиологические методы».

Следует отметить, что в Постановлении Европарламента № 536/2014 (Regulation No 536/2014 of the European Parliament and of the Council), которое заменяет Директиву 2001/20 и становится основой регулирования сферы клинических исследований в государствах-членах ЕС, дается другое определение неинтервенционных исследований: в отличие от минимально интервенционных клинических исследований (новая категория КИ), под неинтервенционными исследованиями понимают теперь наблюдательные проекты, в которых отсутствует любая, даже минимальная нагрузка на пациента (например, забор капиллярной крови, опрос, анкетирование и т.п.) и которые ограничиваются сбором данных из первичной медицинской документации.

Руководстве Международной эпидемиологической ассоциации (IEA) «Надлежащая практика эпидемиологических исследований» (Good epidemiological practice – GEP, 2007) одним из условий проведения качественных медицинских исследований с использованием эпидемиологических методов сбора и обработки данных, к которым относятся и неинтервенционные исследования, является этическая экспертиза исследовательских программ и проектов.

При этической экспертизе материалов планируемых неинтервенционных исследований НЭК должен:

- убедиться в неинтервенционном характере исследования, в частности, в том, что включение в исследование не зависит от назначенной терапии;
- убедиться в том, что цели исследования носят научный характер, а проведение исследования не стимулирует рекомендации, назначение, продажу лекарственного продукта или иного средства;
- оценить полноту, достоверность, доступность изложения информации для пациента;
- оценить меры соблюдения конфиденциальности информации об испытуемых и неприкосновенности их частной жизни;
- удостовериться, что нагрузка на пациента в ходе исследования не превышает минимальную;
- оценить адекватность оплаты врачам-наблюдателям трудоемкости запол-

нения документов (регистрационных карт, анкет и пр.).

НЭК должен обращать особое внимание заявителя на аспекты дизайна и/или документы исследования, которые не соответствуют действующим правовым и этическим нормам, и информировать заявителя по данным вопросам.

3.3. Решения НЭК

По результатам обсуждения в ходе этической экспертизы НЭК должен вынести решение, а также может сформулировать вопросы к заявителю или предложить рекомендации. НЭК следует стремиться к выработке обоснованных рекомендаций, опираться в своих рекомендациях на положения Хельсинской декларации, GCP и действующих нормативных актов. Вопросы и рекомендации могут быть направлены на создание условий и мер, максимально обеспечивающих безопасность пациента, потенциальную пользу от его участия в исследовании, объективность, полноту и достоверность информации, на основании которой потенциальный субъект исследования примет решение об участии в исследовании или отказе от него.

При выработке решений НЭК должен также уважать право исследователей на свободу научного поиска, если этот поиск не затрагивает благополучия субъектов исследования. Необходимо содействовать заявителю в выработке решений, направленных на обеспечение прав, благополучия и интересов субъектов исследования.

Следует отметить те ограничения, в рамках которых НЭК может вырабатывать свои решения. Первое из них – жесткая необходимость обоснованности своих решений. Обладая известными полномочиями по выдвижению требований и рекомендаций к врачам-исследователям и спонсорам по результатам обсуждения в ходе этической экспертизы планируемых и текущих исследовательских проектов, НЭК в то же время сам ограничен рамками действующего национального законодательства и кодифицированных международных этических норм. Позиция НЭК на страже права и этики в клинических исследованиях требует от них самих строгого соблюдения правовых норм. Выдвигая дополнительные по отношению к установленным законами и этическими сводами требования, НЭК рискует выйти за пределы допустимого. Поэтому любое требование по изменению дизайна исследования и его материалов должно быть аргументировано и обосновано, вплоть до ссылки на соответствующую норму.

Второе ограничение – признание на деле права потенциального субъекта КИ самостоятельно решать вопрос о согласии на участие в исследовании, т.е. признание фактической автономии личности как одного из основных этических принципов. Обеспечение этого права складывается из двух составляющих. Во-первых, осуществляя функцию защиты благополучия субъектов КИ, НЭК должен добиваться превалирования пользы над рисками. В дизайне исследования представляется важным обеспечение адекватного управления рисками и наибольшую безопасность субъектов. Во-вторых, гарантией права субъекта является содействие полноценному информированию потенциального участника КИ. Для этого необходимо в полной мере представлять себе риски – как связанные с физическим состоянием участника КИ, так и с психоэмоциональными и моральными аспектами. Более глубоко и всесторонне оценить ситуацию, в которую будет поставлен

участник исследования, помогает эмоциональная составляющая и принятие на себя роли субъекта исследования. В этом – одно из отличий этической экспертизы от научно-медицинской. Для этого применяется один из специфических методов этической экспертизы – метод интроекции, т.е. представления себя на месте другого субъекта, в данном случае субъекта исследования. Поставив себя на место участника исследования, член НЭК может более ясно осознать степень рисков и нагрузки, предстоящей для субъектов исследования. Но этим и должна ограничиваться интроекция: никто (и НЭК не исключение в данном случае) не может принять решение за другого дееспособного человека. Принимать решение должен сам доброволец. Отрицательное решение НЭК о возможности участия пациентов в КИ без веских оснований, связанных с преобладанием рисков над пользой, нарушило бы право субъекта на автономию, его право самостоятельно принимать решения и участвовать в исследовании.

Задачей НЭК в данном случае является удостовериться, что информация для потенциального участника изложена понятным ему языком и отражает реальную картину участия в исследовании во всех деталях связанных с ним нагрузок и рисков. Именно стремление обеспечить наиболее полную информированность потенциального участника исследования об исследовательской программе становится причиной рекомендаций и требований НЭК по дополнению и изменению текстов с информацией для пациентов. Основанием для таких рекомендаций служит следующая норма GCP: «3.1.5 НЭК может потребовать, чтобы субъектам исследования помимо информации, указанной в 4.8.10, были предоставлены дополнительные сведения об исследовании, если, по мнению НЭК, эта информация позволит существенно повысить степень защиты прав, безопасности и/или благополучия субъектов».

СОП может содержать также варианты решений, например:

- Безусловное одобрение планируемого исследования.
- Принципиальное одобрение планируемого исследования при условии ответа на поставленные вопросы и внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений в рабочий порядок. В этом случае документ об одобрении выдается после ответа на поставленные вопросы.
- Отсрочку в принятии решения до предоставления запрошенных материалов, разъяснений, ответов на вопросы, внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений. В этом случае должны быть четко сформулированы причины, не позволяющие принять положительное решение. Повторное рассмотрение исследования должно состояться на очередном заседании после получения НЭК запрошенных разъяснений, ответов на вопросы, внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений;
- Отказ в одобрении. В этом случае должны быть четко сформулированы причины, не позволяющие принять положительное решение.

3.4. Порядок принятия решений

Важно определить порядок принятия решений, а именно число присутствующих членов НЭК для правомочности кворума, сам характер решения (консенсус или голосование, если второе, то каков должен быть перевес голосов для принятия решения), возможность особого мнения, условия непринятия решения при разделении мнения членов НЭК. Решение должно приниматься в отсутствие персон, не являющихся членами НЭК (исключение составляют секретари Комитета и члены Наблюдательного Совета): в случае присутствия на обсуждении врачей-исследователей, экспертов и т.д. они должны покинуть зал заседания до принятия решения.

3.5. Порядок извещения заявителя о решении

О принятом решении следует известить заявителя в письменном виде в течение нескольких (не более семи) рабочих дней после заседания НЭК. Заявитель должен получить информационное письмо о принятом решении. В информационном письме, в случае принятия принципиального решения об одобрении, необходимо четко сформулировать вопросы и рекомендуемые изменения и/или дополнения. При отсрочке в принятии решения в извещении в доступных формах излагаются причины, не позволяющие принять положительное решение, вопросы и рекомендуемые изменения и/или дополнения. При решении об отказе в одобрении следует четко сформулировать причины, не позволяющие принять положительное решение. СОПом определяется уполномоченное лицо, подписывающее информационное письмо о решении НЭК (председатель, или заместитель председателя, или секретарь).

Хотелось бы отметить, что переписка с заявителем по результатам этической экспертизы является важным мероприятием в контексте консультирования заявителя по этическим вопросам и служит подтверждением взаимодействия НЭК и врача-исследователя (или другими заинтересованными представителями).

В СОПе также необходимо определить срок, в течение которого протокол заседания подлежит оформлению. Желательно прописать также процедуру верификации расшифрованного протокола. Протокол подписывают, как правило, председатель заседания и секретарь.

Документы о решении НЭК должны выдаваться после оформления протокола с изложением о принятом решении. Это может быть выписка из протокола или иной официальный документ, удостоверяющий факт одобрения, отсрочки или отказа в одобрении клинического исследования. Необходимо определить лица, полномочные подписывать эти документы.

Такой документ оформляется на бланке НЭК и, как правило, должен содержать:

- номер протокола, дату и место проведения заседания;
- персональный состав присутствующих;

- пункт повестки дня («Слушали:») с указанием полного названия протокола планируемого исследования и всех представленных документов с идентификационными характеристиками;
- принятое решение («Постановили:...»);
- подпись уполномоченного лица.

Согласно Руководству по GCP, СОП должен также содержать порядок обжалования решений, о котором НЭК должен проинформировать заявителя в информационном письме (п.3.3.9в).

4. Требования к Информационному листку пациента и форме информированного согласия для потенциального субъекта исследования, к процедуре получения информированного согласия

Согласно Руководству GCP (п.4.8.10), потенциальный субъект исследования должен получить полную, объективную, достоверную и необходимую для принятия осознанного решения об участии в исследовании информацию в устном и письменном виде. НЭК может предъявлять свои требования к документу, содержащему эту информацию, который подлежит одобрению НЭК. Этот документ должен быть составлен на русском языке, доступно и понятно для непрофессионалов излагать сведения об исследовании, быть хорошо отредактированным и четко структурированным, при необходимости включать пояснениями в отношении медицинских терминов (в случаях, когда существует риск, что пациент может не понять или неправильно понять эти термины). Эта информация должна излагать медицинские вопросы, не скрывая правды, но с деликатностью и чувством такта, а также с учетом отечественной ментальности.

Информационный листок для пациента и форма информированного согласия должны представлять собой две неразрывные части единого документа (можно рекомендовать дать сквозную нумерацию страниц). Этот документ следует рассматривать как соглашение между субъектом исследования и врачом-исследователем о тех условиях, на которых потенциальный субъект исследования (или в случаях, предусмотренных законодательством, его законный представитель) согласился на участие в исследовании.

4.1. Документ, содержащий информацию для потенциального субъекта исследования

Руководство по GCP содержит весьма обширный перечень сведений, которые должны быть разъяснены потенциальному субъекту исследования (п. 4.8.10) «как в ходе разъяснительной беседы, так и в письменной форме информированного согласия, а также любых других письменных материалах, предоставляемых субъектам».

Руководствуясь этим перечнем, НЭК может рекомендовать включать в информационный листок для потенциального субъекта исследования следующие сведения (в зависимости от того, применимо ли это к данному типу исследования):

- Название исследования (полное название протокола, его номер), номер и/или дату версии документа.
- Название спонсора или организатора исследования. В случаях, когда исследование проводит уполномоченная спонсором контрактная исследовательская организация (CRO), желательно также указывать ее название.
- Сведения о добровольности участия в исследовании и возможности прервать его в любое время без ущемления прав пациента.

- Если вопрос о включении в исследование решается врачом-исследователем после получения информированного согласия по результатам скрининга, предупреждение о возможности невключения в исследование, а также о возможности исключения из исследования по решению врача-исследователя или спонсора.
- Характеристика целей и задач исследования, масштаб исследования (желательно указать, в каких странах оно будет проводиться, сколько субъектов исследования планируется включить и т.п.), его продолжительность для субъекта исследования.
- Характеристика предмета исследования (например, лекарственного препарата), механизма его действия, его предполагаемых и уже доказанных свойств и пр.; накопленный опыт его применения (зарегистрирован ли он в других странах и в РФ). Характеристика других предусмотренных протоколом препаратов, в том числе плацебо.
- Описание дизайна исследования, вероятность распределения субъекта в контрольную группу.
- Описание процедур исследования и методов обследования, тестов и пр. Информация об опросниках, дневниках, анкетах и т.п., которые должен заполнять субъект исследования.
- Возможная польза от участия в исследовании и риск, связанный с исследованием, неудобства и дополнительную нагрузку по сравнению с традиционной терапией (например, за счет дополнительных методов обследования).
- Правила обращения с исследуемым препаратом, его хранения, возврата врачу-исследователю и пр.
- Обязанности субъекта в ходе исследования, необходимость отказа от использования других лекарственных средств, определенных продуктов питания и пр.
- Действия в случае возникновения нежелательных явлений.
- Описание процедур забора биологических образцов, их исследований, хранения, передачи и пр.
- Особо следует освещать имеющиеся ограничения (при наличии) участия в исследовании беременных женщин и кормящих матерей, риски для них, плода и грудных детей.
- Рекомендации по контрацепции при необходимости ее применения. Вопросы контрацепции при определенных обстоятельствах (например, признаки тератогенности препарата) должны быть объяснены как для женщин-участниц исследования, так и для мужчин-участников. Если беременность участницы в ходе исследования влечет ее исключение из исследования, об этом следует предупредить женщин. Если после исключения из исследования предполагается наблюдать за течением и исходом беременности женщин-участниц и партнерш мужчин-участников

исследования, об этом следует информировать потенциальных субъектов исследования, подчеркнув, что наблюдение возможно только с согласия женщин-участниц и партнерш мужчин-участников (для таких случаев рекомендуется предусмотреть соответствующую форму согласия на наблюдение, сбор и обработку указанных медицинских данных).

- Обеспечение необходимого лечения в случае прекращения участия в исследовании или в случае завершения исследования.
- Порядок и размеры компенсации расходов, связанных с исследованием, если таковая предусмотрена.
- Порядок обеспечения пациента медицинской помощью или покрытия расходов на таковую в случае нанесения ущерба здоровью субъекта в ходе исследования. Условия обеспечения пациента медицинской помощью. Информацию о страховании жизни и здоровья пациента или об иных гарантиях.
- Информацию о соблюдении конфиденциальности персональных данных субъекта исследования, о порядке доступа к первичным медицинским записям в целях контроля качества ведения документации исследования при условии соблюдения конфиденциальности персональных данных.
- Информацию о действиях с персональными данными - их сборе, кодировании (обезличивании), обработке, в том числе использовании, хранении, передаче, о порядке обработки биометрической информации.
- Дополнительные (необязательные) фрагменты исследования (например, дополнительные обследования, фармакогенетические исследования и пр.).
- Особые обстоятельства и условия участия в исследовании (например, возможность обратиться за дополнительной информацией о пациенте к третьим лицам, возможность передать информацию о пациенте третьим лицам и т.п.).
- Контактные адреса и телефоны, по которым испытуемый может получить дополнительную информацию, в том числе, по правовым вопросам.
- Сведения о предоставлении дополнительной информации в ходе исследования.

4.2. Процедура проведения информирования и получения формы информированного согласия

Процедуры информирования потенциального субъекта исследования, получения его добровольного и осознанного согласия и включения его в состав участников исследования являются важными элементами в системе обеспечения прав добровольцев, участвующих в научных исследованиях. Поэтому весьма желательно, чтобы НЭК включил в свои требования к предоставлению заявки на этическую экспертизу планируемого исследования описание процедуры включения субъекта в исследование. Так, Рекомендации ВОЗ содержат прямое указание на включение в досье заявки описания процесса получения и документирования информированного согласия (п. 5.3.9). Важными моментами при этом являются следующие:

- при каких обстоятельствах потенциальный субъект получает предложение принять участие в исследовании;
- когда ему вручают документ с информацией;
- сколько времени у него будет для ознакомления с документом и обсуждения столь важного вопроса с членами семьи, лечащим врачом и др.;
- кто будет проводить информирование и отвечать на вопросы;
- является ли согласие пациента единственным условием включения в исследование.

Целесообразно в СОПе рекомендовать компаниям-спонсорам и врачам-исследователям включать в текст документа с информацией указание на то, что приглашенный к участию может посоветоваться по этому вопросу с любым человеком, которому он доверяет. Ограничения процесса принятия решения временными пределами или рамками конфиденциальности недопустимы, поскольку согласие должно быть дано по собственной воле и без всякого принуждения.

Информационный листок пациента и Форма информированного согласия (или заявление о согласии) субъекта исследования, в случаях предусмотренных законодательством, его законного представителя, должна подтверждать:

- добровольность информированного согласия на участие в исследовании;
- факт того, что субъект исследования (его законный представитель) информирован об условиях участия в исследовании, а также об условиях предоставления доступа к первичной медицинской документации пациента и обработки его персональных данных на условиях соблюдения конфиденциальности;
- факт предоставления возможности задать любые вопросы и получить на них ответы;
- факт получения субъектом подписанного врачом-исследователем и им лично (либо, в соответствии с законодательством, его законным представителем) экземпляра документа с информационным листком для пациента и формой информированного согласия;
- другие условия, на которые было получено согласие. Например, предусмо-

трены обращение за информацией к третьим лицам (лечащий/участковый врач, родственники и др.) или передача информации, касающейся субъекта исследования, третьим лицам; предложение участия в каком-либо не-обязательном фрагменте исследования, если для этого не предусмотрено отдельного документа или если описание соответствующего условия не сопровождается указанием, что данное условие является обязательным и, подписывая документ, субъект соглашается на него. Так, например, согласно GCP, врачу-исследователю рекомендуется сообщить лечащему врачу об участии субъекта в исследовании при условии, что субъект не возражает против информирования лечащего врача (п. 4.3.3).

В Форме информированного согласия должны быть предусмотрены графы для указания фамилии, имени и отчества субъекта исследования, фамилии, имени и отчества врача-исследователя или назначенного им лица, проводившего информирование и получение согласия, если применимо – ф.и.о. законного представителя, ф.и.о. незаинтересованного свидетеля, а также графы для собственноручных подписей указанных персон и датировки.

Для дополнительных фрагментов исследований и суб-исследований (фармакогенетические исследования и др.) НЭК должен рекомендовать представлять отдельный документ, содержащий информацию для потенциального субъекта исследования и форму информированного согласия на данный фрагмент.

4.3. Получение информированного согласия в клинических исследованиях с привлечением несовершеннолетних субъектов

При привлечении несовершеннолетних в качестве субъектов исследования должен быть представлен документ для информирования и получения письменного согласия их законных представителей. В качестве таких представителей, в соответствии с законом «Об обращении лекарственных средств», могут выступать только родители или усыновители несовершеннолетнего. НЭК вправе рекомендовать спонсору и врачу-исследователю указать в информации для родителя потенциального субъекта, что решение об участии несовершеннолетнего должно приниматься родителями (родителем), руководствуясь интересами его здоровья, что необходимо учитывать и уважать мнение несовершеннолетнего, особенно если тот отказывается от участия в исследовании.

НЭК должен приветствовать, если документ с информацией, по содержанию подобной информации для родителей, подготовлен также для подростков и молодых людей с 14 до 18 лет. Для детей в возрасте до 14 лет желательно предоставлять информацию об исследовании в адаптированном виде. Нижнюю возрастную границу, когда предоставлять информацию ребенку не требуется, определить весьма трудно в силу разных возможностей воспринимать такую информацию в зависимости от уровня развития ребенка.

Единственное указание на нижнюю возрастную границу содержится в руководстве Американской педиатрической академии (2010): «Активное согласие

несовершеннолетнего (неправомерного давать юридически действительное согласие) на участие в научном исследовании могут выражать дети, умственное развитие которых соответствует как минимум 7-летнему возрасту». Недавно было высказано предположение о том, что согласие ребенка в основном применимо к детям в возрасте 8–14 лет, чье развитие соответствует норме. НЭК на свое усмотрение определяет, способны ли дети выразить свое согласие.

Должны быть предусмотрены надлежащие процедуры получения согласия у ребенка, способного выразить свое согласие, но существует очень мало рекомендаций относительно определения этой способности ребенка, помимо оценки его возраста, зрелости и психологического состояния; на практике, многие НЭК требуют спрашивать согласие у детей старше 7 лет. НЭК может освободить от необходимости соблюдать требование, предусматривающее получение согласия ребенка, если способность некоторых или всех детей настолько ограничена, что нет возможности с ними посоветоваться, если вмешательство или процедура, предусмотренные исследованием, связаны с возможностью прямой пользы для здоровья или благополучия детей только в контексте исследования, или если исследование соответствует тем условиям, которые предусмотрены для освобождения от необходимости получить согласие или заменить информированное согласие в исследованиях с участием взрослых. Например, такое освобождение может применяться к исследованиям на младенцах, детях с заболеваниями, требующими механической вентиляции, или детях с выраженной задержкой развития.

4.4. Вопросы конфиденциальности персональных данных субъекта исследования

Вопросы гарантии конфиденциальности персональных данных субъектов исследований приобретают все больший резонанс в сфере клинических и неинтервенционных исследований. Руководство по GCP требует, чтобы субъекту было разъяснено, что «мониторы, аудиторы, НЭК и уполномоченные органы, в той мере, в какой это допускается законодательством, будут иметь прямой доступ к оригинальным медицинским записям субъекта для проверки процедур и/или данных клинического исследования, не нарушая при этом конфиденциальности данных субъекта, и что субъект или его законный представитель, подписывая письменную форму информированного согласия, дает разрешение на такой доступ» (п.4.8.10 "o").

Действительно, мониторинг исследования со стороны спонсора, его аудиторов и инспекций регуляторных органов, в том числе контроль качества документации исследования, записей в ИРК и сверки с медицинскими записями в истории болезни или амбулаторной карте являются обязательным условием проведения исследования. При этом конфиденциальность персональных данных спонсором гарантируется. Если потенциальный субъект не согласен на доступ в его медицинским записям, он в исследование не включается. Однако для осознанного решения, субъект должен быть адекватно информирован о доступе к его данным.

Условием передачи персональных данных медицинского характера спонсору и его представителям является их обезличивание (кодирование). Если речь идет об обезличенных данных медицинского характера, то согласия субъекта исследования на такую передачу и последующую обработку не требуется. Это вытекает из закона от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» в последней редакции закона от 25.07.2011 N 261-ФЗ: в статье 6 «Условия обработки персональных данных», в части 1 говорится «...Обработка персональных данных допускается в следующих случаях:...9) обработка персональных данных осуществляется в статистических или иных исследовательских целях, за исключением целей, указанных в статье 15 настоящего Федерального закона, при условии обязательного обезличивания персональных данных» (статья 15 касается обработки персональных данных в целях продвижения товаров, работ, услуг на рынке путем осуществления прямых контактов с потенциальным потребителем и не имеет отношения к персональным данным в клинических исследованиях). Если протоколом предусмотрена передача и использование незакодированных данных, позволяющих идентифицировать личность пациента, согласие на такую обработку должно быть оформлено в соответствии с федеральным законом «О персональных данных» (ч.4 ст.9).

Важная задача НЭК заключается в том, чтобы проконтролировать не только соответствие процедур обращения с персональными данными субъектов и мер по обеспечению конфиденциальности, но и адекватное, понятное для пациента описание этих мер.

5. Требования к этическому сопровождению и последующему наблюдению и рассмотрению материалов санкционированного клинического исследования

НЭК должен осуществлять постоянное этическое сопровождение, мониторинг, последующее наблюдение и рассмотрение материалов одобренного им клинического исследования, поступающих от заявителей – спонсоров исследования, от врачей-исследователей или иных заявителей. НЭК обязан провести экспертизу этих материалов и вправе по результатам экспертизы принять решения об их одобрении, неодобрении, может принять их к сведению, осуществлять проверку исследовательских центров, проводящих КИ.

5.1. Порядок рассмотрения материалов в ходе исследования: общие требования

Согласно Руководству по GCP, НЭК должен рассматривать текущие исследования с периодичностью, адекватной риску для субъектов исследования, но не реже одного раза в год (п. 3.1.4). Порядок рассмотрения материалов текущего исследования должен определяться соответствующей СОП или несколькими СОПами. Руководство рекомендует, в частности, разработать такие процедуры этического сопровождения текущих исследований, как порядок и периодичность последующего рассмотрения документации по исследованию (п. 3.3.3, 3.3.4).

Порядок рассмотрения материалов текущего исследования, принятый НЭК, может включать требование к заявителю информировать НЭК о начале и об окончании исследования и представлять следующие материалы и документы:

- Промежуточные отчеты о ходе исследования. Периодичность предоставления отчетов определяется протоколом, в особых случаях она может устанавливаться НЭК и доводится до сведения заявителя. Промежуточные отчеты о ходе исследования должны содержать следующую информацию, но не ограничиваться ею:
- сведения о наборе испытуемых, информация о начале исследования;
- серьезные и непредвиденные нежелательные реакции;
- исключение пациентов из исследования;
- новые данные, касающиеся безопасности препарата.

В СОПе следует установить порядок приема промежуточных отчетов о ходе исследования секретариатом НЭК, порядок подтверждения получения документов (например, штамп секретариата, подпись секретаря). Промежуточный отчет может рассматриваться по ускоренной процедуре, описанной в СОП.

- Дополнительные материалы при проведении одобренного исследования, касающиеся его дизайна и документации, новые версии документов:
- поправки, изменения и дополнения к протоколу исследования, к брошюре

- исследователя, ИРК, другим документам;
- новые версии Информационного листа пациента или иного документа, содержащего информацию об исследовании и форму информированного согласия;
- включение в исследование новых исследовательских центров и врачей-исследователей;
- иные материалы.

Все поправки, изменения и дополнения к документам, которые затрагивают безопасность испытуемых, их интересы и права, изменяют нагрузки в ходе исследования, новые версии Информационных листов пациента с формой информированного согласия, дополнительные материалы, не присутствовавшие в досье и не одобренные ранее НЭК, должны рассматриваться на заседаниях НЭК.

Должен также быть установлен порядок рассмотрения обращений врачей-исследователей и субъектов исследования, обращения и запросы спонсоров, их уполномоченных представителей и других организаторов исследования. Порядок приема запросов и ответов на них также определяется СОПом.

5.2. Сообщения о нежелательных явлениях и реакциях

В работе с сообщениями о нежелательных явлениях и реакциях целесообразно руководствоваться рекомендациями ICH «Clinical safety data management: Definitions and Standards for expedited Reporting – ICH E2A» («Оценка клинических данных по безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности»). В нашей стране эти рекомендации пока остаются в статусе проекта Национального стандарта, подготовленного Ассоциацией организаций по клиническим исследованиям на основе собственного аутентичного перевода и внесенного на утверждение Техническим комитетом по стандартизации ТК 450 «Лекарственные средства» Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии.

В указанном руководстве даны четкие определения понятий:

- Нежелательное явление (НЯ) (adverse event, AE) – любое выявленное у пациента или субъекта клинического исследования после применения лекарственного продукта неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, которое может и не иметь причинно-следственной связи с его применением... Нежелательное явление (НЯ) может представлять собой любой неблагоприятный симптом (включая отклонение лабораторного показателя от нормы), жалобу или заболевание, время возникновения которых не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного (исследуемого) продукта, вне зависимости от наличия или отсутствия такой связи (п.2.1.1).;
- Нежелательная реакция (НР) (adverse drug reaction; ADR) – все негативные реакции, связанные с применением любой дозы лекарственного продукта (п.2.1.2);
- Непредвиденная нежелательная реакция (unexpected adverse drug

reaction) – нежелательная реакция, сущность или тяжесть которой не согласуется с известной информацией о продукте (например, с брошюрой исследователя для незарегистрированного исследуемого продукта или с листком-вкладышем/сводной характеристикой лекарственного продукта в случае зарегистрированного продукта) (п.2.1.3);

- Серьезное нежелательное явление или нежелательная реакция (Serious adverse event, SAE) – во время клинических исследований могут наблюдаться такие нежелательные явления, которые, при наличии связи с применением лекарственного продукта (то есть, будучи нежелательными реакциями), могут оказаться настолько значимыми, что приведут к существенным изменениям в дальнейшей разработке лекарственного продукта (например, к изменению дозы, популяции пациентов, объема мониторинга, формы информированного согласия). Это относится, в особенности, к реакциям, которые, при проявлении в наиболее тяжелых формах, угрожают жизни или приводят к тяжелым функциональным нарушениям... Серьезным нежелательным явлением или реакцией является любое неблагоприятное медицинское событие, которое вне зависимости от дозы лекарственного продукта:
- привело к смерти,
- представляет собой угрозу для жизни,
- требует госпитализации или ее продления,
- привело к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности,
- представляет собой врожденную аномалию или дефект при рождении (п. 2.2).

Сообщения о нежелательных явлениях и реакциях, в том числе относимых к серьезным, но не приведших к смерти и не представляющих собой угрозу для жизни, должны поступать в НЭК с периодичностью, установленной протоколом исследования, либо в виде периодических ежеквартальных и годовых отчетов по безопасности препаратов, если НЭК при одобрении не установил иные сроки отчетности в целях безопасности пациентов. Эти сообщения рассматриваются по ускоренной процедуре, описанной в п.5.4 данного пособия.

Сообщения о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, не приведших к смерти и не представляющих собой угрозу для жизни, наблюдавшихся у пациентов в ходе исследования, спонсор должен представлять в НЭК в течение 15 дней. Эти сообщения могут рассматриваться по ускоренной процедуре.

О серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, приведших к смерти или представляющих угрозу для жизни субъектов исследований, необходимо сообщать в срок до 7 рабочих дней.

Серьезная нежелательная реакция, приведшая к летальному исходу или представляющая угрозу жизни, наблюдаемая в клиническом центре, должна быть передана в сопровождающий НЭК в соответствии с СОПом, где установлен норма-

тивный срок подачи информации в НЭК врачом-исследователем о возникновении данного случая. Сообщение должно содержать следующие сведения: название клинического центра, фамилия, имя и отчество главного исследователя, название и номер протокола исследования, индивидуальный кодированный номер пациента, его пол и возраст, описание серьезного нежелательного явления или реакции, оказана ли помощь и ее исход. Сообщение подписывает главный исследователь. Сообщение может быть передано по факсу, по электронной почте с адреса главного исследователя или клинической базы. Дополнительные сведения о случае серьезной нежелательной реакции в НЭК представляет спонсор в течение 7 рабочих дней.

Председатель поручает членам НЭК провести оценку текущих сообщений, с последующим докладом о полученной информации на заседаниях НЭК. В соответствии с оценкой уполномоченных членов НЭК, сообщения могут быть приняты к сведению. В отдельных случаях, заслуживающих особого внимания с точки зрения безопасности испытуемых и изменения соотношения риска и пользы участия в исследовании, сообщения выносятся на обсуждение на заседании НЭК и по ним принимаются особые решения.

Заключительные отчеты о завершении исследования должны поступать в НЭК в сроки, установленной протоколом, при отсутствии специального требования. Такие документы рассматриваются на заседании НЭК.

5.3. Сообщения об отклонениях от протокола

Отклонения от протокола являются чрезвычайной ситуацией в клинических исследованиях. Руководство по GCP указывает на недопустимость отклонений без предварительного одобрения НЭК и связывает это указание с СОПами НЭК (п.3.3.5, 3.3.8).

Тем не менее, вероятность отклонений от протокола до согласования с НЭК полностью исключить невозможно. Поэтому НЭК должен разработать алгоритмы действий для таких чрезвычайных ситуаций с учетом различных обстоятельств и причин, вследствие которых были допущены отклонения.

Так, целесообразно установить, что сообщения об отклонениях от протокола в случаях необходимости срочного устранения непосредственной угрозы безопасности и благополучию субъектов исследования должны поступать в НЭК от главного исследователя (врача-исследователя) или от спонсора в течение 48 часов после факта отклонения от протокола. В сообщении должны содержаться описание отклонения от протокола, причины и объяснение необходимости отклонения, предпринятые меры по обеспечению безопасности и благополучия субъекта исследования, предложения по внесению поправок в протокол или другие документы исследования (если таковые имеются). СОП должен содержать порядок безотлагательных действий секретариата и должностных лиц НЭК при поступлении такого сообщения, порядок рассмотрения таких сообщений, принятия решения и доведения его до врача-исследователя и/или спонсора.

В случаях отклонения от протокола исследования без необходимости срочного устранения непосредственной угрозы безопасности и благополучию субъектов исследования, вопрос об отзыве одобрения исследования должен решаться на заседании НЭК.

Сообщения о случаях отклонения от протокола исследования или его изменений, касающихся административных и технических аспектов исследования могут рассматриваться по ускоренной процедуре.

5.4. Ускоренная процедура

Руководство GCP рекомендует разработать порядок ускоренного рассмотрения и утверждения/одобрения незначительных изменений для исследований, ранее утвержденных/одобренных НЭК (п.3.3.5). Процедуру ускоренного рассмотрения материалов исследования целесообразно ввести, поскольку она в соответствующих случаях позволяет экономить ресурсы и время членов НЭК. Рекомендации ВОЗ содержат специальный раздел 6.3. «Ускоренное рассмотрение», в котором оговариваются такие параметры СОП, как критерии отнесения материалов исследования к процедуре ускоренного рассмотрения, требования по кворуму для принятия решения по данной процедуре, статус принимаемых решений (окончательный или промежуточный до утверждения на заседании НЭК). Необходимо отметить, что процедура должна предусматривать коллегиальную этическую экспертизу материалов, документирование принятых решений, действия секретариата в соответствии с СОП.

По ускоренной процедуре могут рассматриваться поправки, изменения и дополнения к протоколу, брошюре исследователя, ИРК и другим документам, которые:

- не снижают безопасности добровольцев-участников исследования, не ущемляют их интересов и прав;
- не уменьшают информированность добровольцев-участников и не скрывают от них информацию, которая должна быть доведена до их сведения;
- не увеличивают нагрузку на добровольца-участника в ходе исследования;
- не влияют на длительность исследования;
- не касаются ответственности врачей-исследователей;
- в целом направлены на улучшение качества исследования, безопасность пациента и его информирования.

В СОПе следует установить порядок назначения комиссии или иной структуры НЭК, уполномоченных проводить ускоренную процедуру, порядок передачи материалов на ускоренное рассмотрение, сроки рассмотрения, форму заключения и пр.

Заключение

НЭК являются в настоящее время структурами, в поле зрения которых скрещиваются научные интересы, медицинские факты и нормы морали и права. НЭК осуществляют функции экспертизы, консультирования, рекомендаций, побуждения, оценки, ориентирования в этических и правовых вопросах клинических и прочих исследований. Они работают для того, чтобы в научных исследованиях были гарантированы все возможные меры предосторожности и нормы безопасности субъектов клинических исследований, а также являются гарантами этичности медико-социальных, эпидемиологических и неинтервенционных исследований, в которых обрабатываются персональные данные субъектов.

НЭК действуют в интересах всех участников КИ. Содействуя обеспечению прав добровольцев – пациентов и здоровых испытуемых, НЭК защищает врачей-исследователей от их собственных ошибок в правовых вопросах, от невольных нарушений этики биомедицинских исследований.

Расширение поля деятельности НЭК с одной стороны, и развитие этико-правовых норм в области научных исследований привели к тому, что сами НЭК оказались в жестких рамках общей регламентации в сфере клинических исследований. НЭК имеют ряд определенных обязанностей, они несут ответственность за свою деятельность и за свои решения. Те требования, которые НЭК предъявляют спонсорам и врачам-исследователям, в свою очередь должны соответствовать принятым этическим и правовым нормам в сфере КИ. Сегодня трудно говорить о свободе решений НЭК, которая была общепризнанной в начале их деятельность во второй половине XX века. Если первые СОПы по этике умещались на 10 страницах машинописного текста, то сегодняшние своды СОПов масштабнее на порядок и по числу документов, и по охвату вопросов, и по объему. СОПы устанавливают требования к самому НЭК и его секретариату, систему взаимодействия с врачами-исследователями и спонсорами КИ и в то же время обеспечивают прозрачность деятельности НЭК, поскольку определяют порядок и правила действий и критерии решений.

Поэтому разработка и систематическая актуализация СОП является одним из важных направлений обеспечения качества работы НЭК.

В настоящем пособии изложены основные процедуры НЭК и требования, наиболее часто используемые в практике этической экспертизы в настоящее время. Хотелось бы надеяться, что материал пособия окажется полезным в работе членов НЭК.

Перечень документов, касающихся этической экспертизы и работы НЭК

Нормативные акты Российской Федерации

Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.апреля 2010 г. N 61-ФЗ

Федеральный закон «О персональных данных» от 27 июля 2006 г. N 152-ФЗ

Постановление Правительства РФ от 18 мая 2011 г. № 393
«О внесении изменений в Типовые правила обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата»

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 19 июня 2003 г. N 266
«Об утверждении правил клинической практики в Российской Федерации»

Письмо Высшей аттестационной комиссии
«О порядке проведения биомедицинских исследований у человека»,
опубликованное в Бюллетене ВАК (2002, № 3)

Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005
«Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP), утвержденным приказом
Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии
от 27.09.2005 № 232-ст

Национальный стандарт РФ ГОСТ Р ИСО 14155-2014
«Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика»,
утвержденным приказом Федерального агентства по техническому
регулированию и метрологии от 04.06.2014 № 497-ст (о КИ медицинских
изделий, взамен ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008 и 14155-2-2008)

Международные документы

Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации
(в редакции 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013)

Модельный закон «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских
исследованиях» (принят Международной ассамблеей стран-участниц
СНГ в 2005 г. и разослан Парламентам всех стран СНГ)

Проект Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека.

Зарубежные документы

Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (утратит силу после переходного периода, в 2016 г.).

Regulation No 536/2014 of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC.

Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use (2006).

Документы для информации

Проект Национального стандарта «Оценка клинических данных по безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности» (основан на Clinical safety data management: Definitions and Standards for expedited Reporting – ICH E2A)

Good epidemiological practice (GEP).
IEA guidelines for proper conduct of epidemiological research

Guidelines for the Ethical Conduct of Studies
to Evaluate Drugs in Pediatric Populations

Ссылки на документы, не подлежащие тиражированию

РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ:

Рекомендации Комитетам по этике, осуществляющим экспертизу биомедицинских исследований ВОЗ и EFGCP (ВОЗ, Женева, 2000 г., на рус. яз.)

<http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ethics.pdf>

Surveying and Evaluating Ethical Review Practices (a complementary Guidelines for Ethics Committees that review biomedical Research) (WHO, Geneva, 2002).

<http://apps.who.int/tdr/svc/publications/training-guideline-publications/surveying-evaluating-ethical-practices>

РЕКОМЕНДАЦИИ СОВЕТА ЕВРОПЫ:

Guide for Research Ethics Committee Members (Strasbourg, 3 December 2010)

[http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/source/INF\(2011\)_en.pdf](http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/source/INF(2011)_en.pdf)