

Номер СОП-КЭ-011	Название Экспертиза отчетов о нежелательных явлениях	Версия 12.0 от 23.01.2025	
Содержание и назначение Объясняет процедуру экспертизы отчетов о нежелательных явлениях			
Местонахождение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Российской Федерации 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68 Лабораторный корпус, каб.4.11 Комитет по Этике		Заменяет версию 11.0 от 15.08.2024	
Составлено Полторацкий А.Н.		Проверено Семенова А.И.	
Утверждено на заседании КЭ		Председатель КЭ Семенова А.И.	
Дата заседания 23.01.2025	Номер заседания №02	Дата 23.01.2025	Подпись 

1. **Цель** – разработать инструкции по экспертизе и последующему наблюдению по факту отчетов о развитии нежелательных явлений/реакций в ходе текущего исследования, ранее одобренного этическим комитетом.
2. **Область применения** – все одобренные протоколы.
3. **Термины и определения:**
 - 3.1. нежелательное явление (НЯ) – выявленное у пациента или субъекта клинического исследования после применения фармацевтического продукта любое неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, которое может и не иметь причинно-следственной связи его применением;
 - 3.2. нежелательная реакция (НР) – все негативные или непредвиденные реакции, связанные с использованием любой дозы медицинского продукта и предполагающие возможность наличия причинно-следственной связи медицинского продукта и данных проявлений;
 - 3.3. серьезное нежелательное явление и/или серьезная нежелательная реакция (СНЯ/СНР) – любое неблагоприятное клиническое событие, которое вне зависимости от дозы препарата: привело к смерти; представляет угрозу для жизни; требует госпитализации или ее продления; привело к стойкой или значительной нетрудоспособности/инвалидности; представляет собой врожденную аномалию/порок развития;
 - 3.4. серьезная непредвиденная нежелательная реакция (СННР) – нежелательная реакция, сущность или тяжесть которой не согласуются с имеющейся информацией о продукте.
4. **Ответственность.** КЭ проводит экспертизу отчетов о нежелательных реакциях и явлениях, включающих риск для участников исследования или несоответствие этическим стандартам.
5. **После подачи сообщения:**
 - 5.1. КЭ выносит одно из следующих решений:
 - 5.1.1. принять к сведению представленную информацию;
 - 5.1.2. запросить дополнительные документы и/или информацию по исследованию. В отдельных случаях, заслуживающих особого внимания с точки зрения безопасности участников исследования и изменения соотношения риск/польза участия в исследовании, Председатель КЭ, заместитель Председателя или эксперт, назначенный Председателем, предпринимают конкретные действия в отношении данного события (запросить дополнительные документы и/или информацию по исследованию);
 - 5.1.3. принять особое решение. По решению вышеуказанных членов КЭ сообщения выносятся на обсуждение экстренного заседания КЭ и по ним голосованием принимаются особые решения.
 - 5.2. Если какие-либо шаги были предприняты, секретарь КЭ незамедлительно сообщает об этом главному исследователю и организации, проводящей исследование. Секретарь готовит официальное письмо, подписанное и датированное председателем КЭ или его заместителем главному исследователю о том, какие действия должны быть предприняты в соответствии с решением КЭ. Если КЭ не предпринимает никаких действий, на сообщении ставится отметка «принято к сведению». Сообщения архивируются секретариатом в файле данного исследования.
6. **СНЯ, случившиеся в исследовательском центре, приведшие к смерти или представляющие угрозу жизни субъектам исследования:**
 - 6.1. Главный исследователь извещает КЭ в письменном виде о СНЯ в течение 48 часов с момента как главному исследователю стало известно о СНЯ, за исключением тех случаев, которые в протоколе или в брошюре исследователя определены как не требующие немедленного сообщения.
 - 6.2. В сообщении главный исследователь должен указать:
 - 6.2.1. суть события;
 - 6.2.2. критерий серьезности события (смерть, угрожающее жизни состояние, стойкое или выраженное нарушение трудоспособности/дееспособности, госпитализация или продление госпитализации, врожденные аномалии или

дефекты развития, другие важные с медицинской точки зрения события), исходы (если событие разрешилось);

6.2.3. меры, принятые для обеспечения безопасности пациента (меры в отношении препаратов исследования, сопутствующая терапия).

6.3. Сообщения о СНЯ подаются к сведению КЭ по Форме СОП-КЭ-011-01 и выносятся на обсуждение на очередном заседании.

6.4. При поступлении информации о СНЯ секретарь КЭ незамедлительно уведомляет о событии администрацию учреждения.

7. СНЯ, случившиеся в исследовательском центре, не приведшие к смерти и не представляющие угрозу субъектам исследования:

7.1. Главный исследователь извещает КЭ в письменном виде в течение 72 часов с момента получением информации исследователем о СНЯ, случившихся в исследовательском центре, не приведших к смерти и не представляющих угрозу субъектам исследования, а также о СНЯ, связь которых с применением исследуемого препарата, по мнению исследователя, отсутствует.

8. СНР, зарегистрированные на данный препарат, в исследовательских центрах:

8.1. КЭ должен быть проинформирован обо всех случаях серьезных непредвиденных нежелательных реакций (СНР) на исследуемый препарат, которые зарегистрированы во всех исследовательских центрах, где проводится многоцентровое клиническое исследование. Организация, проводящая исследование (спонсор), обязана сообщать главному исследователю обо всех СНР незамедлительно по мере поступления информации.

8.2. В обязанности главного исследователя входит подача в ЛЭК сообщений обо всех СНР, о новых данных, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для субъектов исследования или неблагоприятно повлиять на ход исследования в течение 7 дней после получения данной информации от Спонсора исследования. К сообщению должно быть приложено сопроводительное письмо с подписью главного исследователя.

8.3. В обязанности главного исследователя также входит подача в ЛЭК периодических отчетов о безопасности не реже одного раза в шесть месяцев.

Информация должна быть представлена на русском языке или быть снабжена комментариями на русском языке.

9. Связь с исследуемым препаратом

Классификация степеней достоверности причинно-следственной связи

<i>Определенная</i>	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей возникают в период приема препарата, не могут быть объяснены наличием существующих заболеваний и влиянием других факторов. Проявления НПР регрессируют после отмены лекарства и возникают вновь при повторном назначении препарата
<i>Вероятная</i>	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей связаны по времени с приемом лекарства, вряд ли имеют отношение к сопутствующим заболеваниям или другим факторам, и которые регрессируют с отменой препарата. Ответная реакция на повторное назначение препарата неизвестна.
<i>Возможная</i>	Клинические проявления НПР, изменения лабораторных показателей связаны по времени с приемом препарата, но их можно объяснить наличием сопутствующих заболеваний или приемом других лекарств и влиянием химических соединений. Информация о реакции на отмену лекарства неясная.
<i>Сомнительная</i>	Клинические проявления НПР, изменения лабораторных показателей возникают при отсутствии четкой временной связи с приемом лекарства; присутствуют другие факторы (лекарства, заболевания,

	химические вещества), которые могут быть причиной их возникновения.
<i>Условная</i>	Клинические проявления НПР, нарушения лабораторных показателей, отнесенные к НПР, трудно оценивать. Необходимы дополнительные данные для оценки, или же эти данные в настоящее время анализируются.
<i>Неклассифицируемая</i>	Сообщения о подозреваемой НПР нельзя оценить, так как нет достаточной информации, или же она противоречива.

Рекомендуется проводить определение степени достоверности причинно-следственной связи с помощью алгоритма Наранжо (табл.1).

Таблица 1 - Алгоритм Наранжо для оценки причинно-следственной связи "

	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1.	Были ли ранее достоверные сообщения об этой НПР?	+1	0	0
2.	НПР возникла после введения (приема) подозреваемого лекарства?	+2	-1	0
3.	Улучшилось ли состояние больного (проявления НПР) после прекращения приема препарата или после введения специфического антидота?	+1	0	0
4.	Возобновилась ли НПР после повторного введения препарата?	+2	-1	0
5.	Есть ли еще причины (кроме подозреваемого лекарства), которые могли вызвать НПР?	-1	+2	0
6.	Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7.	Была ли НПР более тяжелой после увеличения дозы и менее тяжелой после ее уменьшения?	+1	0	0
8.	Отмечал ли больной аналогичную реакцию на то же или подобное лекарство при прежних его приемах?	+1	0	0
9.	Была ли НПР подтверждена объективно?	+1	0	0
10.	Отмечалось ли повторение НПР после назначения плацебо?	-1	+1	0

Категории степеней достоверности взаимосвязи "НПР-лекарство" по шкале Наранжо в результате ответов на 10 вопросов определяются как:

- определенная..... 9 и более баллов
- вероятная 5-8 баллов
- возможная..... 1-4 балла
- сомнительная..... 0 и менее баллов

7. **Информация по безопасности, существенно влияющая на проведение исследования и/или увеличивающая риск для субъектов исследования.** Исследователь (спонсор) сообщает в КЭ информацию по безопасности, которая может изменять оценку соотношения польза-риск исследуемого препарата либо служить основанием для изменений в рекомендациях по его назначению, а также основанием для пересмотра возможности дальнейшего проведения исследования или неблагоприятно повлиять на ход исследования.
8. КЭ оставляет за собой право потребовать дополнительную информацию или документы по проводимому исследованию в центре.

Председателю Комитета по Этике
При ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
Семеновой А.И.

Уважаемая Анна Игоревна!

В соответствии с правилами проведения клинических исследований и стандартными процедурами Комитета по Этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России прошу принять к сведению информацию о серьезном нежелательном явлении, зарегистрированном у пациента, участвующего в клиническом исследовании (№ и название): _____, проводимого на отделении _____.

Главный исследователь:

Номер пациента в исследовании:

Краткое описание серьезного нежелательного явления:

Серьезное нежелательное явление (нужное подчеркнуть):

1. привело к смерти
2. представляет собой угрозу для жизни
3. требует госпитализации или ее продления
4. привело к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности
5. представляет собой врожденную аномалию или дефект рождения

Дата начала серьезного нежелательного явления:

Дата окончания серьезного нежелательного явления (если применимо):

Исход явления.

- Смертельный: явление вызвало смерть пациента или стало одной из причин смерти.
- Не разрешилось: явление продолжает наблюдаться без улучшений.
- Разрешилось: произошло полное разрешение или стабилизация, в случае обострения хронических заболеваний — возвращение к первоначальному состоянию.
- Разрешилось с последствиями: явление разрешилось, но привело у пациента к развитию непроходящего состояния.
- Разрешается: наблюдается улучшение, в том числе по результатам лабораторных исследований, общее состояние пациента улучшилось, но разрешения, стабилизации или возвращения к первоначальному состоянию не наблюдается.
- Неизвестно: сотруднику, подающему отчет, не известен исход.

С чем связано развитие серьезного нежелательного явления:

Причина:

Исследуемый препарат:

Связь с исследуемым препаратом (нужное подчеркнуть):

- Определенная
- Вероятная
- Возможная
- Сомнительная
- Условная
- Неклассифицируемая

В связи с данным серьезным нежелательным явлением были проведены следующие терапия и мероприятия:

Модификация назначения исследуемой терапии в связи с развитием серьезного нежелательного явления: (терапия препаратом (не) прекращена/доза препарата откорректирована в соответствии с протоколом)

Назначение сопутствующей терапии:

Статус пациента в исследовании: *(продолжает/завершил участие в исследовании)*
Комментарии исследователя:

С уважением,
Главный исследователь

_____ (ФИО)

_____ (подпись)