



**Методические рекомендации по прохождению этической
экспертизы в условиях ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».
Локальный этический комитет: роль, полномочия и
процедуры».**

Методические рекомендации по прохождению этической экспертизы в условиях ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».

Локальный этический комитет: роль, полномочия и процедуры»

В данных методических рекомендациях представлены основные механизмы этического регулирования биомедицинских исследований. Описаны роль и полномочия локальной этической комиссии ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», а также процедуры этической экспертизы биомедицинских исследований. Цель рекомендаций — помочь исследователям успешно пройти этическую экспертизу и получить одобрение локальной этической комиссии на проведение научно-исследовательской работы. Пособие предназначено для исследователей, которые планируют проводить биомедицинские исследования с участием человека в качестве субъекта исследования или экспериментов над лабораторными животными, а также внедрения результатов научно-технических разработок в медицинскую практику.

Роль локальной этической комиссии

Для эффективной защиты человека-субъекта исследования в ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» создана локальная этическая комиссия, роль которой заключается в следующем:

- защита достоинства, прав, свобод и благосостояния человека-субъекта исследования;
- гарантия добровольного согласия человека на участие в исследовании;
- оценка риска и последствия исследований для других людей, которые не участвуют в эксперименте, но чьи интересы могут пострадать от результатов исследования;
- оценка риска для самих исследователей;
- защита от негуманного обращения лабораторных животных в исследованиях;
- обеспечение этического контроля за содержанием лабораторных животных;
- оценка этичности результатов внедрения научных разработок в практическое здравоохранение;
- гарантия добровольного согласия пациента на применение внедряемого метода лечения, диагностики и реабилитации.

Полномочия ЛЭК

Этическая экспертиза ЛЭК является обязательным этапом при планировании исследования ординаторами, врачами и научными сотрудниками комиссии ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза». Все Научно-Исследовательские Работы (НИР), планируемые к исполнению с участием сотрудников центра, или проводимые на его клинических, лабораторных и других базах, независимо от источника финансирования подлежат предварительной этической экспертизе в ЛЭК. Биомедицинские исследования с участием человека-субъекта исследования и (или) лабораторных животных, должны проходить предварительную этическую экспертизу в ЛЭК и получить ее заключение об одобрении их проведения.

ЛЭК рассматривает планы всех НИР, предполагающих обследование или лечение пациентов, которые проводятся с участниками исследования, а также без них (по данным лабораторных анализов и медицинских карт, и т. п.)

Включение человека в исследование в качестве субъекта без получения заключения ЛЭК об одобрении проведения исследования недопустимо.

ЛЭК оценивает все планы НИР над лабораторными животными, как над живыми, так и над умерщвляемыми в целях эксперимента.

В полномочия ЛЭК входит:

1) рассматривать научные биомедицинские исследования, включающие клинические испытания лекарственных и фармакологических средств и медицинской техники, медико-биологические эксперименты и доклинические исследования;

2) одобрять, требовать модификаций или не одобрять биомедицинские исследования с участием человека в качестве субъекта исследования или исследования над лабораторными животными;

3) проводить мониторинг одобренного исследования (1 раз в квартал); наблюдать за проведением одобренных исследований или передать эти полномочия третьим лицам, чтобы они наблюдали за процессом получения информированного согласия и проведением исследования;

4) осматривать экспериментальные установки и получить отчеты и другую информацию, касающуюся проведения биомедицинских исследований с участием человека-субъекта исследования или над лабораторными животными;

5) принимать меры, необходимые для выполнения норм действующего законодательства, включая действия по приостановке или прекращению одобренного ранее исследования, которое проводится без соответствия требованиям ЛЭК, или

вызвало непредвиденный серьезный вред участникам исследования;

Предмет этической экспертизы. Основные понятия

Любое исследование в ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», в которое вовлечены люди, образцы человеческих тканей, наблюдение за людьми или персональные данные требует этической экспертизы ЛЭК. Этическая экспертиза распространяется на исследования в области медицинских и биологических наук.

Основные термины, используемые в понимании предмета этической экспертизы.

Научное исследование. Научным исследованием является любое систематическое изучение предмета или явления с целью получения новых знаний или внесения вклада в существующие знания. Любая деятельность, соответствующая этим критериям и проводимая сотрудниками ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», рассматривается как *научное исследование* и является предметом для этической экспертизы и одобрения ЛЭК. При этом не имеет значения, является ли такая деятельность самостоятельным научным проектом или частью любого другого исследования.

Доклиническое (неклиническое) исследование/испытание:

Биомедицинские исследования/испытания лекарственного средства «in vitro» и на различных биологических объектах, для выявления их физических и химических свойств, механизма действия, фармакодинамических и фармакокинетических свойств, токсичности, влияния на репродуктивность, канцерогенность и мутагенность, не включающие в себя эксперименты на человеке.

Клиническое исследование/испытание:

Исследование/испытание с участием человека в качестве испытуемого, проводимое для выявления или подтверждения клинических эффектов, фармакологических свойств и/или выявления всех побочных реакций исследуемого лекарственного средства (разрешенного для применения в офтальмологической практике и соответствующим образом лицензированного), в целях установления его безопасности и эффективности.

Медико-биологический эксперимент – установление закономерностей возникновения различных болезней механизмов их развития, разработка и проверка эффективности новых методов профилактики и лечения.

Особым видом биомедицинских исследований являются диссертационные работы. Все диссертационные работы, проводимые с участием человека субъекта исследования или над лабораторными животными должны пройти этическую экспертизу в ЛЭК или получить освобождение от экспертизы. Диссертационные работы проходят этическую экспертизу в ЛЭК после

утверждения на ученом совете ЕЦ МНТК «Микрохирургии глаза», но до начала любых исследований и набора их участников.

Термины, определяющие основных участников исследовательского процесса.

Исследователь – это врач занимающийся профессиональной деятельностью и имеющий соответствующий навык и опыт для проведения научных исследований.

Главный исследователь (Научный руководитель) – это лицо, которое возглавляет научно-исследовательскую работу. ЛЭК должен гарантировать, чтобы главный исследователь обладает необходимыми квалификацией, званием и опытом.

Участник исследования – это человек, добровольно вовлеченный в биомедицинское исследование в качестве субъекта, о котором исследователь получает данные в результате вмешательства или взаимодействия с ним и получения идентифицируемой частной информации о нем.

Идентифицируемые данные – это данные, позволяющие определить имена лиц, к которым эти данные относятся.

Важнейшими условиями и требованиями процедуры этической экспертизы в отношении участников исследования являются *информированное согласие, конфиденциальность и правило минимального риска.*

Информированное согласие (ИС) – процесс осознанного добровольного подтверждения человеком и соответствующе задокументированного согласия участвовать в исследовании после ознакомления со всеми аспектами исследования.

Форма согласия (Документ о согласии) — это запись информации об исследовании, которую сообщили участнику. Форма согласия заполняется в двух экземплярах, один из которых остается у участника исследования, вторая хранится в медицинской карте исследуемого.

ИС является главным этическим требованием, поэтому проведение процесса ИС и составление надлежащих форм согласия являются важнейшим шагом в планировании любого научного исследования с участием человека в качестве субъекта. Нельзя включать в исследование человека в качестве субъекта исследования пока исследователь не получит согласие его или его законных представителей на участие в исследовании в письменной форме. Формы согласия должны быть одобрены ЛЭК, и только после этого предложены потенциальному участнику исследования, который подписывает и датирует собственноручно форму, которую также подписывает и датирует исследователь.

Конфиденциальность – это сохранение в тайне от неуполномоченных лиц информации, принадлежащей испытуемому или участнику исследования и позволяющей идентифицировать его. Вся информация, касающаяся участия человека-субъекта, должна храниться в условиях конфиденциальности. Данные нельзя использовать для любых других целей, кроме тех, которые определены планом исследования, а также нельзя показывать третьим лицам, кроме случаев, разрешенных законом. Нельзя указывать имена участников исследования в публикациях научных данных.

Минимальный риск.

Исследование с минимальным риском – это научное исследование, суть и масштаб вмешательств которого, предполагают возможность нанесения очень незначительного вреда и временного негативного воздействия на здоровье участников исследования. *Исследование с минимальной нагрузкой* – это научное исследование, которое предполагает, что любой ожидаемый, связанный с исследованием, дискомфорт будет для участника очень незначительным и временным. К исследованиям с минимальным риском и минимальной нагрузкой относятся

- получение жидкостей организма неинвазивными способами (мазки, смывы конъюнктивной полости);
- дополнительный забор небольшого образца ткани в ходе хирургической операции;
- забор крови из периферической вены или образцов капиллярной крови;
- незначительное, с применением технического оборудования, расширение неинвазивных диагностических процедур (УЗИ, ЭКГ и др.) с минимальной кратностью.

Термины организационно-процессуального характера.

Стандартные операционные процедуры (СОП) – это инструкции, описывающие четкую последовательность в выполнении работ.

Клиническая база – это «медицинская организация, определенная на основании рекомендации ЛЭК, обеспечивающая возможность проведения безопасного и эффективного научного исследования/испытания.

Протокол – это документ, содержащий основные задачи, методологию, процедуры, статистические аспекты, организацию клинического исследования/испытания, обоснования исследования/испытания и его последующие поправки.

Поправки к протоколу – это внесение изменений в протокол клинического исследования/испытания.

Одобрение ЛЭК. По результатам рассмотренных планов и документов исследований ЛЭК выдает исследователю мотивированное заключение, которое содержит одно из следующих ее решений:

- Одобрить проведение исследования;
- Одобрить проведение исследования с рекомендациями внести в рабочем порядке изменения и дополнения в материалы исследования и формы информированного согласия. Заключение выдается после внесения изменений и дополнений и их одобрения ЛЭК;
- Отложить принятие решения до устранения замечаний с последующим рассмотрением материалов исследования на очередном заседании ЛЭК;
- Не рекомендовать проведение исследования.

Одобрением ЛЭК считается заключение, которое содержит первое или второе решение. В этом случае проведение научно-исследовательской работы разрешено, и исследования можно начинать.

Объем этической экспертизы ЛЭК

Этическая экспертиза ЛЭК распространяется на:

- исследования, проводимые в ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» и его подразделениях;
- исследования, являющиеся частью многоцентровых клинических испытаний;
- исследования в зарубежных странах.

При этом любая НИР проводимая *с участием сотрудников* ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» или под руководством любого сотрудника или подразделения этого учреждения, требует одобрения ЛЭК.

Научно-исследовательские работы (индивидуальные или групповые), выполняемые Врачами-ординаторами, должны централизованно представляться в ЛЭК самими исследователями через научный отдел. Однако, если Врачи-Ординаторы проводят исследования в рамках учебной программы Университета, ответственность за их этичность несет преподаватель центра к которому прикреплен Врач-Ординатор, даже если Врач-ординатор является главным исследователем и фактически сам выполняет работу. Ответственность за Врачей-Ординаторов, занятых независимым исследованием, и ответственность за исследования в рамках учебной программы лежит на научных руководителях и преподавателях.

Исследования, являющиеся частью многоцентровых клинических испытаний.

Локальная этическая комиссия также должна рассмотреть материалы данных исследований, которые будут проводиться на базе ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».

Исследования в зарубежных странах

Исследование, проводимое исследователями в зарубежных странах, также подчиняется требованиям ЛЭК ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».

Протоколы исследования, механизмы и методы набора участников в исследование и формы информированного согласия в особенности, должны составляться и соответствовать законодательным требованиям РФ.

Основные направления деятельности и обязанности ЛЭК

Основные направления деятельности ЛЭК определяются ее обязанностями и функциями. *Обязанности* и функции ЛЭК:

- экспертиза протокола исследования, методик и форм информированного согласия участников исследования;
- экспертиза отчёта по продолжающимся проектам (не реже раза в год);
- экспертиза отчёта об отклонениях от протокола (отчёт о ходе исследования);
- письменное заключение по итогам экспертизы.

Экспертиза представленных материалов осуществляется в течение одного месяца с момента их предоставления в ЛЭК.

Члены ЛЭК и при необходимости независимые эксперты подписывают соглашение о конфиденциальности в отношении информации, полученной в ходе этической экспертизы или в связи с ней.

По результатам экспертизы представленных документов и данных ЛЭК может вынести следующее заключение:

- Одобрить проведение исследования.
- Одобрить проведение исследования с рекомендациями внести в рабочем порядке изменения и дополнения в материалы исследования, формы информированного согласия (в этом случае заключение выдается после внесения изменений и дополнений).
- Отложить принятие решения до устранения замечаний с последующим рассмотрением материалов исследования на очередном заседании Локальной этической комиссии.
- Не рекомендовать проведение данного исследования.

Кроме этого, ЛЭК имеет право требовать приостановки или прекращения исследования в случае выявления непредвиденных этических проблем или нарушений этических норм на любом этапе исследования. В таких случаях на основании информации о неэтичном проведении исследования или при регулярном отсутствии информации от главного исследователя о поправках в протоколах исследования или отчетах о серьезных нежелательных явлениях ЛЭК может приостановить действие данного ранее заключения об одобрении исследования.

В случае если исследователь несогласен с заключением ЛЭК, то ЛЭК может повторно рассматривать материалы исследования с участием самого исследователя и привлечением независимых экспертов.

Порядок действий ЛЭК.

ЛЭК проводит экспертизу материалов исследования после утверждения плана исследования на заседании ученого совета ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».

ЛЭК определяет соответствие исследования принципам этики научных исследований и дает рекомендации по его совершенствованию.

ЛЭК оценивает квалификацию исследователя по научной биографии и/или другой документации на соответствие планируемому исследованию.

ЛЭК оценивает риски, связанные с исследованием и возможные научные результаты, но не рассматривает его социальные, экономические аспекты, оценкой которых занимается научный отдел и администрация ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».

По результатам экспертизы исследования ЛЭК выдает исследователю мотивированное заключение. При наличии замечаний ЛЭК по документам исследования выявленные недостатки должны быть устранены заявителями согласно рекомендациям ЛЭК. Изменения плана исследования должны быть утверждены повторным заседанием ученого совета и в ЛЭК должен быть представлен обновленный и утвержденный план.

ЛЭК не обладает полномочиями о запрещении проведения исследования, но если выясняется, что исследование проводится без участия ЛЭК или ее рекомендации не приняты во внимание, то ЛЭК имеет право сообщить об этом руководству ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».

При возникновении в ходе исследования, одобренного ЛЭК, сомнительных или противоречащих этическим нормам ситуаций по вине исследователя, организации участвующей в проведении исследования, ЛЭК имеет право указать им на это, сообщить об этом заместителю генерального директора ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» по научно-клинической работе Пономареву В.О. и рассмотреть вопрос о приостановлении действия данного ранее заключения об одобрении проведения исследования.

Заседания ЛЭК могут быть плановыми и внеочередными. Плановые заседания проводятся не реже одного раза в квартал, за исключением отпускного времени в июле и августе. Дату и время заседаний определяет председатель отдельным распоряжением. График плановых заседаний ЛЭК на текущий год размещается на официальном сайте ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза». Информация о внеплановых заседаниях ЛЭК размещается не позднее, чем за 10 дней до дня заседания на официальном сайте ЕЦ МНТК

«Микрохирургия глаза». Также все члены ЛЭК заранее оповещаются о плановых и внеплановых заседаниях ЛЭК не позднее чем за 10 дней до заседания.

Решения ЛЭК принимаются путем консенсуса. При невозможности консенсуса ЛЭК переходит к голосованию. Простым большинством голосов принимается правомочное решение. В случае равенства числа голосов голос председателя ЛЭК считается решающим. При голосовании у членов ЛЭК не должно быть конфликта интересов, то есть они не должны находиться в какой-либо зависимости от лиц, заинтересованных в результатах этической экспертизы и быть заинтересованы в результатах исследований, проходящих экспертизу в ЛЭК. При наличии конфликта интересов члена ЛЭК заявляет об этом и не принимает участия в обсуждении материалов исследования и голосовании и на этот период покидает зал заседания. Исключение составляет случаи, когда такой член ЛЭК присутствует на заседании по требованию ЛЭК для предоставления информации об исследовании. Мнение меньшинства членов ЛЭК и особые мнения членов ЛЭК отражаются в протоколе и выписке из протокола заседания.

В случае если исследователь не согласен с решением ЛЭК, он имеет право потребовать повторного рассмотрения исследования с привлечением экспертов в соответствующей исследованию области.

В случае необходимости ЛЭК может привлекать к работе независимых экспертов и специалистов при условии соблюдения ими конфиденциальности

Комплект документов к рассмотрению необходимо представить в электронном формате по электронной почте (nikitinvn@eyeclinic.ru), указанной на официальном сайте ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», а оригиналы документов сдать секретарю ЛЭК. В случае представления неполного комплекта документов рассмотрение заявки приостанавливается до представления заявителем недостающих документов и материалов. Ответственный секретарь ЛЭК направляет в течение 10 дней с момента выявления некомплектности предоставленных документов письмо заявителю с уведомлением о приостановлении рассмотрения заявки и с предложением представить недостающие документы и материалы (с точным указанием всех недостающих документов и материалов). Рассмотрение заявки возобновляется после предоставления заявителем всех недостающих документов и материалов

Результаты всех НИР, прошедших этическую экспертизу в ЛЭК, при представлении в печать должны содержать упоминание об этической экспертизе. Также при подаче диссертации в диссертационный совет целесообразно приложить к документам копию заключения Локальной этической комиссии, полученного при планировании работы.

По итогам работы ЛЭК ежегодно представляет Ученому совету ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» доклады с обобщением результатов работы и предложениями по предотвращению неэтичных действий в отношении человека субъекта исследования и лабораторных животных.

Процедуры и основные виды этической экспертизы

Этичность исследований предусматривает соблюдение следующих обязательных условий: научная обоснованность, качественный дизайн и адекватность используемых подходов и методов исследования; добровольность участия людей субъектов исследования, соответствующая исследованию квалификация исследователей.

Процедура этической экспертизы ЛЭК. В первую очередь ЛЭК рассматривает НИР с позиции оценки рисков и пользы от участия в исследовании в качестве субъекта. После определения, что польза от исследования превышает ожидаемые риски, ЛЭК переходит к оценке процесса информированного согласия, чтобы гарантировать, что участники исследования полностью осведомлены о рисках и пользе и участвуют в проекте добровольно. Форма согласия – это основной элемент в этической экспертизе ЛЭК.

После экспертизы материалов НИР, подаваемых исследователями на экспертизу, ЛЭК может потребовать пересмотра протокола и других документов НИР. После того, как исследователь пересмотрит документы НИР, ЛЭК рассматривает их снова, чтобы определить, что этические проблемы НИР были устранены соответственно рекомендациям ЛЭК. НИР может подвергаться экспертизе ЛЭК несколько раз.

Для того чтобы полностью защитить людей – субъектов исследования, ЛЭК должна одобрить НИР прежде, чем исследователи начнут работать над ее реализацией.

Определение количества участников исследования. От ЛЭК требуется защищать участников исследования до того, как начнется процедура набора участников исследования. В форме заявки в ЛЭК должно быть указано количество участников, которых будут набирать в группы согласно возрасту, полу и представительству различных слоев населения. Превышение указанного в заявке количества участников исследования, одобренного ЛЭК, является нарушением протокола исследования. ЛЭК должна дать предварительное письменное одобрение для любого увеличения количества участников исследования.

Уровни этической экспертизы. Существуют различные виды этической экспертизы. Научно-исследовательские работы рассматриваются ЛЭК в

зависимости от их потенциального риска для человека-субъекта исследования на одном из следующих трех уровней:

- освобождение от экспертизы;
- ускоренная экспертиза;
- полная экспертиза.

Уровень этической экспертизы определяется ЛЭК.

Освобождение от экспертизы. У самих исследователей нет полномочий определять, освобождается ли исследование, включающее людей-субъектов исследования от этической экспертизы в ЛЭК. Исследование, которое включает только минимальный риск для участников исследования, иногда освобождается от этической экспертизы ЛЭК, но это определяет только сама ЛЭК. Поэтому исследователи должны подать заявку с просьбой, чтобы ЛЭК определила, можно ли освободить НИР от этической экспертизы. Решение об освобождении НИР от этической экспертизы принимает председатель или заместитель председателя ЛЭК. Решение подтверждается в письменной форме в течение одной недели. Если НИР не освобождается от экспертизы, то документы НИР возвращают для доработки исследователю с рекомендацией вновь подать документы НИР в ЛЭК для этической экспертизы.

Ускоренная экспертиза предусматривается для НИР, где риск для участников исследования не более чем минимальный, или изменения в ранее одобренном ЛЭК исследовании незначительны и не включают дополнительных рисков для участников исследования. Заявление и заявка НИР направляются назначенному председателем ЛЭК члену комиссии для экспертизы и решения об одобрении или направлении на полную экспертизу ЛЭК.

Полная экспертиза. Многие НИР, предполагающие более чем минимальный риск, требуют полной экспертизы в ЛЭК и одобрения членов ЛЭК, квалифицированных в области рассматриваемого исследования. Полной экспертизы ЛЭК требуют:

- исследования, включающие более чем минимальный риск;
- исследования, в которые вовлекаются дети или другие уязвимые группы населения;
- исследования, включающие экспериментальные препараты или устройства;
- исследования, включающие агрессивные процедуры;

Исследования с участием человека в качестве субъекта исследования

Первичная этическая экспертиза документов НИР

- В целях защиты участников исследования ЛЭК должна убедиться в том, что исследователями предусмотрены адекватные условия для проведения процесса информированного согласия. А именно, собираются ли исследователи обеспечить потенциальных участников исследования: а) максимальной и подробной информацией о рисках и пользе от участия в исследовании; б) информацией о правах участников исследования; в) информацией о мерах безопасности для участников исследования; г) представителем, с которым они могут обсудить свои вопросы об исследовании. Данная информация должна полностью отражаться доступным для участника исследования языком в форме согласия и/или других материалах для участника исследования

- Если в протоколе указано о невозможности получения согласия у потенциального участника исследования или его законного представителя до момента его включения в исследование, ЛЭК должна убедиться в том, что в документации полноценно отражены этические аспекты исследования и их регулирования.

- Недопустимо включение человека в исследование без предварительного заключения ЛЭК об одобрении документов исследования.

Повторный этический контроль

- Этическое сопровождение исследования предусматривает проведение повторных этических оценок одобренных ЛЭК исследований посредством оценки отчетов главных исследователей. Частота отчетов оговаривается ЛЭК при первичной экспертизе исследования с периодичностью, адекватной риску для субъектов исследования, но не реже одного раза в год.

- Сообщения о нежелательных, серьезных и непредусмотренных явлениях, произошедших при исследовании, рассматриваются по мере их возникновения на ближайшем заседании ЛЭК.

- При уклонении главного исследователя от предоставления отчетов о ходе исследования ЛЭК имеет право ходатайствовать о приостановлении проведения исследования.

Общие требования к оформлению документов, представляемых в ЛЭК

ЛЭК принимает на рассмотрение документы НИР, которые подготовлены согласно установленным формам. В зависимости от вида исследований существуют разные формы документов. Для исследования с участием человека в качестве субъекта исследований необходимо заполнить Форму 1, в которой указан также перечень необходимых документов для экспертизы в ЛЭК.

Информации должно быть достаточно для того, чтобы члены ЛЭК могли:

а) высказать обоснованное суждение о соотношении рисков и пользы для участников исследования;

б) оценить возможность получения результатов медицинских исследований с привлечением меньшего числа участников;

в) анализировать оправданность предсказуемого риска и других нежелательных последствий для участников исследования по сравнению с ожидаемыми выгодами для участника исследования или других лиц;

г) оценить возможную пользу для участника исследования от исследования;

д) убедиться в том, что потенциальные эффективность, риск и неудобства от применения нового средства или технологии изучаются в сравнении с лучшими из существующих диагностических и терапевтических средств и методов лечения;

е) убедиться в компетентности исследователей для проведения исследований на основании изучения их автобиографий, что у них есть соответствующая квалификация и достаточный опыт в проведении биомедицинских исследований;

ж) определить, имеются ли для исследования необходимый персонал, оборудование и прочие необходимые средства;

При рассмотрении и вынесении заключения по *Протоколу исследования* рассматриваются следующие аспекты:

- соответствие формы и содержания исследования его целям;
- возможность получения необходимых результатов с привлечением меньшего числа участников исследования;
- количество потенциальных участников в исследовании;
- критерии включения и исключения участников в исследование;
- критерии досрочного исключения участников;
- критерии временной приостановки или полного прекращения исследования;
- методы объективного контроля;
- предсказуемые побочные эффекты.

Форма согласия должна включать следующие разделы:

- 1) цель и задачи исследования;
- 2) общепринятые виды хирургического, лекарственного или немедикаментозного лечения, которые могут быть назначены участнику исследования, а также их потенциальные польза и риск;
- 3) вероятность попадания в одну из групп исследования в случаях клинических испытаний;

- 4) объективно ожидаемая польза для участника исследования;
- 5) объективно предсказуемый риск для участника исследования;
- 6) процедуры исследования, инвазивные и неинвазивные методы;
- 7) обязанности участника исследования;

8) заявление о том, что участие в исследовании является добровольным, и участник исследования может в любой момент отказаться от участия в исследовании без каких-либо санкций или ущемления его прав на другие виды лечения;

9) заявление о том, что исследователи, ЛЭК и официальные разрешительные инстанции получают доступ к информации об исследовании и медицинским данным участника исследований в объёме, определенном соответствующими законами и подзаконными актами, для проверки процедур и/или данных исследования, не нарушая анонимность участника исследования. Подписывая форму согласия, участник исследования или его законный представитель дают разрешение на доступ к этой документации;

10) заявление о том, что сведения, идентифицирующие личность участника исследования, будут сохраняться в тайне и могут быть раскрыты только в пределах, установленных соответствующими законами и/или подзаконными актами; при публикации результатов исследования анонимность участников будет сохранена;

11) заявление о том, что участник исследования или его законный представитель будут своевременно ознакомлены с новыми сведениями, которые могут повлиять на желание продолжить участие в исследовании;

12) условия, при которых участие в исследовании может быть прекращено без согласия участника;

13) предполагаемая длительность участия в исследовании;

14) приблизительное количество участников исследования.

Диссертационные исследования

Диссертационные исследовательские работы подлежат этической экспертизе ЛЭК. Процедура этической экспертизы диссертационных работ проводится после утверждением темы на Учёном совете ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», также может проводиться в процессе выполнения работы, если работа уже начата (например: «подготовка обзора литературы, разработка и проверка математической модели», т.е. до клинической работы с пациентами).

При выполнении докторских диссертационных исследований главным исследователем является научный руководитель докторанта, который полностью отвечает за этичность проводимого исследования.

Во время разработки плана НИР научные руководители должны проинструктировать соискателей об этических требованиях и стандартах проведения исследования и помочь им подготовить документы для прохождения экспертизы в ЛЭК. При этом соискатели должны:

- понимать сущность и элементы информированного согласия;
- подготовить формы информированного согласия соответственно форме ЛЭК;
- разработать и запланировать соответствующие стратегии и процедуры определения и набора участников в исследование;
- следовать строгим рекомендациям по защите анонимности и конфиденциальности в отношении участников исследования и их данных, а также данных исследований;
- предусмотреть достаточное количество времени на процедуру этической экспертизы ЛЭК.

Для того, чтобы гарантировать понимание и выполнение соискателем перечисленных выше требований, научный руководитель должен также подписать заявление на прохождение этической экспертизы в ЛЭК.

После получения одобрения ЛЭК научный руководитель должен принимать активное участие в обеспечении того, чтобы научные исследования проводились в соответствии с требованиями ЛЭК.

Если диссертационное исследование планируется проводить с вовлечением человека-субъекта, следует обратиться к согласию (совершеннолетние/несовершеннолетние), если исследование планируется проводить над лабораторными животными – обратиться к (протоколу эксперимента над животными).

Кроме перечисленных в этих формах документов к заявке в ЛЭК прилагается аннотация диссертационной работы и выписки из протоколов заседаний ученого совета.

Доклинические и экспериментальные исследования

Доклиническое исследование – это экспериментальные химические, физические, биологические, микробиологические, фармакологические, токсикологические научные исследования по изучению веществ или физического воздействия, средств, методов и технологий профилактики, диагностики и лечения заболеваний в целях изучения специфического действия и (или) безопасности для здоровья человека. Целью «доклинических исследований безопасности лекарственных средств является установление

характера и выраженности их повреждающего действия на организм экспериментальных животных и оценка его безопасности»

Токсикологические исследования изучают общую токсичность и специфические виды токсичности. Определяют токсические дозы и наиболее чувствительные к изучаемому веществу органы и системы организма. Доклинические исследования общетоксического действия изучают: острую токсичность, подострую токсичность, хроническую токсичность.

Специфические виды токсичности: нейротоксичность, гепатотоксичность, аллергенность, иммунотоксичность, мутагенность, канцерогенность.

Доклинические исследования проводятся на животных «с целью изучения специфического действия и (или) безопасности исследуемого средства для здоровья человека, установления закономерностей возникновения различных болезней, механизмов их развития, разработки и проверки эффективности новых методов профилактики и лечения заболеваний». Их целью является получение оценок и доказательств их безопасности и эффективности научными методами

Медико-биологический эксперимент это вид научной деятельности, предпринимаемый на биологических объектах в целях открытия и изучения объективных законов возникновения, течения и исхода заболевания, а также для выяснения эффективности лечебных (терапевтических или хирургических) средств

Цель проведения медико-биологического эксперимента – «получение максимально точной модели болезни»

Моделирование – это «воспроизведение структурно-функционального комплекса болезни в более упрощенной форме для выяснения причин, условий и механизмов ее развития, разработки методов лечения и профилактики». Выбирая модель для исследования нужно учитывать следующие требования: причины и условия, вызывающих болезнь и примененных при ее моделировании должны быть аналогичными; должно быть сходство функциональных и морфологических изменений болезни и ее модели на системном, органном, клеточном и молекулярном уровнях; должно быть сходство в развитии типичных осложнений; должно быть эффективным лечение одними и теми же воздействиями.

Этика исследований, проводимых над лабораторными животными

Главная задача ЛЭК при проведении этической экспертизы документов НИР на лабораторных животных – контроль над их соответствием национальным и международным стандартам гуманной научной практики в отношении лабораторных животных.

Для исследований, планируемых на лабораторных животных, также существуют особые формы документов.

Общие этические правила для экспериментов над лабораторными животными:

1) Обоснование научной значимости для решения медико-биологических проблем и получения новых знаний в биологии и медицине.

2) Ранжирование элементов программ комплексных медицинских экспериментов по научной значимости и выделение ведущего эксперимента. При этом животное, используемое в нескольких экспериментах, не должно испытывать чрезмерной экспериментальной нагрузки.

3) Исключение дублирования экспериментов на животных.

4) Разработка критериев прекращения эксперимента в случае возникновения отклонений в условиях содержания животных, болезненных и стрессирующих воздействий, которые видоизменяют или прекрывают эффект изучаемого фактора.

5) Учреждения, на базе которых планируется проводить исследования на животных должны иметь:

- разрешение на использование животных в экспериментах;
- экспериментально-биологическую лабораторию или виварий, оборудованными согласно требованиям национальных и международных стандартов;

- обученный гуманному обращению с животными и национальным и международным правилам ухода за животными персонал, обеспечивающий уход за животными;

6) Наличие в штате ветеринара для контроля над условиями содержания животных и их состояния, выполнения профилактических и лечебных мероприятий, консультаций по вопросам эвтаназии животных и подготовки персонала, проводящего эксперимент.

7) Обеспечение условий надлежащего содержания животных в эксперименте в зависимости от вида животных и продолжительности исследования.

8) Соблюдение правил личной гигиены исследователем и персоналом при работе с экспериментальными животными.

Этические правила отбора и подготовки животных к эксперименту

Исследователь руководствуется международными принципами «трех Р» (reduction, refinement, replacement) при планировании эксперимента:

1) Минимизация количества животных в эксперименте; совершенствование условий эксперимента с целью минимизации страданий животных; замена животных альтернативными моделями.

2) В период подготовки и после окончания эксперименты лабораторные животные содержатся в стандартных условиях вивария.

3) Транспортировка животных осуществляется в специальных контейнерах с соблюдением адекватных условий содержания и кормления. При длительной транспортировке необходимо заранее определить промежуточные пункты транспортировки для отдыха и адаптации животных к новым условиям среды. После завершения транспортировки обеспечить животным необходимый период адаптации.

Общие этические правила проведения процедур на животных:

1. Премедикацию животных проводит исследователь или уполномоченный ветеринарный сотрудник. Начинать эксперимент можно только после того, как подействует наркоз.

2. Фиксировать животное можно только после наступления наркоза.

3. Имобилизовать бодрствующих животных разрешается только на непродолжительное время мягкими и не нарушающими кровообращение повязками.

4. Экспериментальные вмешательства, включая хирургические операции выполняют в соответствии с нормами ветеринарной практики с применением седативных, анальгетических препаратов и средств для наркоза. Хирургические операции и другие болезненные процедуры на животных, обездвиженных с помощью только миорелаксантов, но без наркоза проводить нельзя. При подаче животному наркоза необходимо постоянно контролировать его уровень. Время введения наркотических средств и их дозы фиксируют в журнале экспериментов.

5. При проведении экспериментов с повышенным риском нанесения болезненных раздражений животному обязательно присутствие ветеринара для осуществления ими контроля за выполнением адекватного обезболивания.

6. Животных можно подвергать серьезной операции только один раз. Повторная операция должна быть убедительно обоснована задачами эксперимента. Повторно использовать животных в экспериментах можно только в особых случаях, разрешенных этической комиссией.

7. Режим содержания и питания животных определяется целями и задачами эксперимента, но с условием не причинения им боли и страдания.

8. Крупным животным заводят индивидуальную экспериментальную карту, где записывают все манипуляции по ходу и вплоть до завершения эксперимента.

В случае не предусмотренной экспериментом гибели животного проводят патологоанатомическое вскрытие в присутствии исследователя и ветеринара.

В послеоперационном периоде животному обеспечивают ветеринарную помощь и квалифицированный уход. Если физические страдания не

поддаются устранению после эксперимента или животное нежизнеспособно, то следует провести своевременную эвтаназию.

Особые замечания по порядку проведения процедур на животных

1. **Физическая фиксация животного** – это использование ручных или механических средств, частично или полностью ограничивающих нормальную подвижность животного, с целью осмотра, забора образцов тканей, введения фармакологических препаратов или других манипуляций. Фиксирующие устройства подбирают соответственно целям эксперимента, размерам животных, способу воздействия и конструкций и для того, чтобы максимально уменьшить дискомфорт или травмирование фиксируемого животного. Предпочтение отдают менее жестким системам фиксации, которые не ограничивают способность животного принимать физиологические положения. При этом соблюдают следующие требования:

- Фиксирующие устройства не являются методом обычного содержания животных.
- Фиксирующие устройства не применяют в качестве удобного метода обращения с животными.
- При фиксации животного следует придерживаться времени минимально необходимого для выполнения задач исследования.
- Необходимо обеспечить регулярное наблюдение за фиксированными животными.
- При возникновении заболеваний и повреждений, в связи с фиксацией необходимо обеспечить животному своевременную ветеринарную помощь.

2. Не рекомендуется проводить на одном и том же животном **многократные хирургические вмешательства**. Однако они могут проводиться, если научно обоснованы исследователем и одобрены ЛЭК. Если ЛЭК одобряет такого рода операции, то особое внимание должно уделяться контролю над состоянием животных.

3. Ограничение потребления жидкости и пищи животными. Если цели исследования требуют ограничений пищи и воды, то животных следует обеспечить минимальным их количеством, необходимым для поддержания здоровья животных длительное время, а также развития организма молодых особей. *Ограниченное потребление* определяется «как процент от нормального среднесуточного потребления, или как относительное изменение массы тела животного» в процентах. Следует обратить особое внимание потреблению животным сбалансированного корма, поскольку при ограничении употребления жидкости также уменьшается потребление корма. При этом важно соблюдать *минимально допустимые ограничения*, необходимые для решения задач исследования.

4. Надлежащая **ветеринарная помощь** предполагает обеспечение доступа ветеринаром ко всем животным с целью оценки состояния их здоровья. Ветеринар должен проводить осмотры с интервалами, определяемыми соответственно программе эксперимента и предоставлять исследователям рекомендации для соблюдения требований по гуманному обращению с животными и в то же время совместимых с целями и задачами исследования

Этические правила эвтаназии животного:

1. Эвтаназия – это умерщвление животного гуманным способом, применяемое в случаях, когда после эксперимента животное нежизнеспособно или испытывает неустранимые физические страдания, а также в случае, когда программой эксперимента предусмотрено его завершение умерщвлением животного.

2. При умерщвлении у животного не должно быть эмоционального стресса. Смерть должна быть надежной и необратимой, с потерей сознания, быстрой, без боли и страданий.

3. Оптимальным методом эвтаназии животного считается передозировка средств для наркоза (анестетик вводится в летальной дозе).

4. Эвтаназия животных не производится в помещении, где присутствуют или содержатся другие животные.

Методы эвтаназии в зависимости от вида животного:

- мелкие лабораторные животные (мышей, крыс, лягушек, птиц и т.д.) – декапитация с помощью гильотины;
- мыши – цервикальная дислокация;
- кролики – воздушная эмболия;

Требования к исследователю и вспомогательному персоналу:

1. С лабораторными животными имеют право работать только лица, имеющие разрешение руководства учреждения, обладающего лицензией на проведение экспериментов над животными.

2. Исследователь допущенный к экспериментальной работе с животными, несет ответственность за соблюдение правил гуманного содержания и экспериментирования над животными.

2. Руководители учреждений и лабораторий, в которых используются животные, несут ответственность за то, чтобы исследователи и вспомогательный персонал имели достаточную подготовку и опыт проведения работ по уходу и экспериментированию над животными.

3. К проведению несложных и безболезненных процедур на животных под контролем исследователя допускаются лица, имеющие среднее медицинское или ветеринарное или зоотехническое образование, а также Врачи ординаторы.

4. При публикации результатов научных исследований, выполненных на экспериментальных животных, исследователь обязан указать, что исследование было одобрено решением ЛЭК ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».

5. Научный руководитель осуществляет контроль над проведением эксперимента над животными, за ведением документации, достоверностью и качеством выполнения процедур сбора, обработки данных, своевременно предпринимает корректирующие действия в ходе проведения эксперимента. Отвечает за составление промежуточного и заключительного отчетов.

Подготовка документов и подача заявки в ЛЭК

Прежде всего, в ЛЭК направляется *Заявка с программой исследования*, включающая информацию о животных для экспериментов (вид, пол, вес, количество), об условиях их содержания, методов исследования, наличия болезненных процедур, предусмотренных способов обезболивания и эвтаназии, а также гарантиями главного исследователя о гуманном обращении с животными в письменной форме.

При заполнении документов заявки НИР над лабораторными животными исследователям следует помнить о следующих основных моментах, которые рассматриваются экспертами ЛЭК при этической экспертизе:

1. В заявке должны быть *СОПы (Стандартная операционная процедура)* – инструкции, с четким описанием последовательности выполнения работ по уходу за животными и выполнения эксперимента в виварии или в лаборатории.

2. Рассматриваются наличие болезненных процедур, которые невозможно контролировать, предусмотренные программой эксперимента: физическая фиксация; ограничения в пище и воде; обширные и многократные хирургические операции; использование адъювантов; применение методов физической, химической или биологической стимуляции негативно воздействующих на состояние здоровья животных; экспериментальный неограниченный рост опухоли; тестирование чувствительности кожи или роговицы глаза; смерть животного как конечная точка эксперимента. В этих случаях исследователям необходимо представить экспертам ЛЭК необходимую и подробную информацию о процедурах и целях планируемых методов и их воздействию на лабораторных животных.

Какие документы следует подавать в ЛЭК?

- Заявление на имя председателя ЛЭК;
 - Заполненное заявление и протокол исследования на экспертизу ЛЭК;
- Форма согласия; Другие документы.

Следует представлять:

- один комплект оригиналов документации;
- одно заявление;
- продублировать документацию в электронном формате и отправить по электронной почте секретарю ЛЭК;
- формы для заполнения и подачи в ЛЭК можно скачать (www.eyeclinic.ru)

Как проходит экспертиза в ЛЭК?

1. Этапы прохождения этической экспертизы ЛЭК ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» включают:

- обращение в ЛЭК с заявкой;
- этическую экспертизу исследования;
- получение заключения ЛЭК.

2. Процесс экспертизы проходит следующим образом:

- Ведущие рецензенты – два члена ЛЭК (один из них специалист в конкретной отрасли, а другой эксперт, не связанный с этой профессией) заранее изучают и дают полную оценку документам исследования на очередном заседании ЛЭК.

- При наличии кворума на очередном заседании ЛЭК путем открытого голосования большинством голосов принимаются решения.

- Решения ЛЭК фиксируются в протоколах заседаний ЛЭК. Протоколы подписываются председателем и секретарем ЛЭК.

- Исследователь может быть приглашен на заседание для ответов на возможные вопросы членов ЛЭК.

На что обращают особое внимание члены ЛЭК?

- Достаточно ли исследование научно обосновано?
- Отвечают ли методы исследования поставленным целям и задачам?
- Проработаны ли вопросы конфиденциальности и анонимности?
- Как будет происходить набор участников в исследование?
- Каковы риски для участников исследования и для исследования?
- Достаточно ли участники информированы о рисках и пользе исследования?

- Правильно ли составлены формы согласия для участника?

Какие решения принимаются ЛЭК?

- одобрить проведение исследований;
- одобрить проведение исследований с рекомендацией внести изменения и дополнения в материалы исследования (в этом случае заключение выдается после ответа на поставленные вопросы);

- отложить принятие решения до устранения замечаний с последующим рассмотрением материалов исследования на очередном заседании ЛЭК; не рекомендовать проведение исследования.

Сколько времени занимает экспертиза?

- Ускоренная экспертиза – 15 рабочих дней;
- Полная экспертиза – 30 рабочих дней.

Как оформляются решения ЛЭК?

- В форме выписок из протокола заседаний.
- Выписка из протокола выдается на руки заявителю секретарем ЛЭК в течение 10 рабочих дней.

Как обратиться в ЛЭК?

- Документы следует отправить секретарю ЛЭК по электронной почте по адресу: nikitinvn@eyeclinic.ru

- Оригиналы документов сдать секретарю ЛЭК ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» по адресу: г. Екатеринбург, ул. Ак. Бардина 4А, 2 этаж, научный отдел, кабинет № 251 (по предварительно согласованной заявке).

- Крайний срок подачи заявок на экспертизу – не позднее 15 числа каждого месяца.

- Секретарь ЛЭК регистрирует документы в журнале регистрации заявок, подписывается на форме заявки, ставит номер и дату регистрации документов.

Когда и где заседает ЛЭК?

- Один раз в квартал (среда) в 14.00 по адресу: г. Екатеринбург, ул. Ак. Бардина 4А, 3 этаж, актовый зал.

Разработано в Научно-организационном отделе ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза».

Составил: секретарь локального этического комитета ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» – Никитин В.Н.

Подпись 

Согласовано: Заместитель Генерального директора ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» по научно-клинической работе – Пономарев В.О.

Подпись 